Aus der Abteilung Allgemeine Neurologie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. J. Dichgans
der Neurologischen Klinik und Poliklinik

der Universität Tübingen

Risikofaktoren und Begleiterkrankungen bei extrakranieller arterieller Verschlußkrankheit

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät (Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Harald Goth
aus Heilbronn-Sontheim
1983

UNIV. LEIDEN

Dekan: Professor Dr. W. Frommhold
1. Berichterstatter: Professor Dr. J. Dichgans
2. Berichterstatter: Professor Dr. H.-E. Hoffmeister

Aus der Abteilung Allgemeine Neurologie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. J. Dichgans
der Neurologischen Klinik und Poliklinik

der Universität Tübingen

Risikofaktoren und Begleiterkrankungen bei extrakranieller arterieller Verschlußkrankheit

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät (Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Harald Goth
aus Heilbronn-Sontheim
1983

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1.	Einleitung	1
2.	Methoden und Statistik	8
3.	Resultate	13
	3.1. Geschlechtsverteilung	13
	3.2. Altersverteilung	13
	3.3. Blutdruckwerte	20
	3.4. Cholesterinwerte	24
	3.5. Triglyzeridwerte	26
	3.6. Harnsäurewerte	29
	3.7. Blutzuckerwerte	29
	3.8. Übergewicht	31
	3.9. Begleitkrankheiten	33
	3.10. Risikofaktoren	35
	3.11. Nebenresultate	37
4.	Tabellen und Schaubilder	43
5.	Diskussion der Resultate	61
6.	Zusammenfassung	72
7.	Literatur	75

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG

Im industriellen Zeitalter gehört der Schlaganfall zu den häufigsten Krankheiten. So starben 1979 in der Bundesrepublik Deutschland 102.780 Menschen an den Folgen von Hirngefäßerkrankungen (Todesursachenstatistik 1981, Dt. med. Woschenschr. 106, 157-158, 1981). Nach Gottstein (1977) ist bei 250.000 Menschen in der BRD mit einer jährlichen Neuerkrankung an ersten Hirndurchblutungsstörungen zu rechnen. 1949 begann die bis heute umfassendste epidemiologische prospektive Untersuchung in Framingham, Massachusetts, USA. Ursprünglich geplant zum Studium der Häufigkeit und der Risikofaktoren der arteriellen Hochdruckerkrankung, der arteriosklerotisch bedingten Erkrankungen des Herzens und des peripheren Gefäßsystems, wandte sich die Aufmerksamkeit der Studie, 10 Jahre nach Beginn, auch den Gefäßerkrankungen des Gehirnes zu, da zu diesem Zeitpunkt der Schlaganfall im dortigen Untersuchungskollektiv erstmalig aufzutreten begann. Bis 1978 waren bei den 5209 Personen des Untersuchungskollektives 345 Schlaganfälle aufgetreten (Wolf et al., 1978). Nicht nur die hoch technisierten Nationen der Welt, wie USA, Japan oder die europäischen Staaten, weisen hohe Schlaganfallsraten auf, auch in afrikanischen Staaten und in anderen Ländern der dritten Welt, in denen die Atherosklerose im Gefolge der Übernährung eine geringere Rolle spielt, wie zum Beispiel in Indien oder Sri Lanka, ist der Schlaganfall ein bedeutendes Gesundheitsproblem, wie neuere Studien der WHO zeigen (Lambo, 1979).

UNIV. LEUCHEN BIBL.

Unumstritten ist die Tatsache, daß Schlaganfälle mit zunehmendem Alter häufiger werden. Da sich die Lebenserwartung der gesamten Weltbevölkerung in Zukunft, wenn auch nicht so rapide wie in diesem Jahrhundert, weiter erhöhen wird, kann davon ausgegangen werden, daß sich die Zahl der Schlaganfälle ebenfalls weiter erhöht. Somit werden prophylaktische und therapeutische Maßnahmen immer wichtiger.

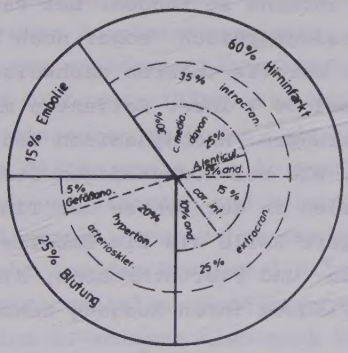
Klinisch können bei den Gefäßerkrankungen des Gehirns vier Stadien unterschieden werden (Gänshirt und Reuther, 1979): Im Stadium I sind Gefäßveränderungen angiographisch oder dopplersonographisch nachweisbar, klinisch bestehen aber keine Symptome oder Ausfälle. Beim Stadium II, der transitorisch ischaemischen Attacke (TIA), kommt es zu kurzzeitigen, weniger als 24 Stunden andauernden, neurologischen Ausfällen, die voll remittieren. Zum Stadium II zählt auch die Amaurosis fugax. Beim Stadium III, dem progredienten Hirninsult, treten sakkadierend, über mehrere Stunden, neurologische Ausfälle auf. Beim kompletten Hirninsult, dem klinischen Stadium IV, treten die neurologischen Ausfälle schlagartig auf und bleiben bestehen.

Aetiologisch gibt es für cerebrovaskuläre Erkrankungen verschiedene Faktoren: TIA und Insulte können durch thrombotische Ischaemien, Embolien oder Blutungen entstehen. Im Harvard Cooperative Stroke Register (Mohr et al., 1978) waren 694 Patienten mit einem Schlaganfall erfaßt worden. 53 % dieser Insulte beruhten auf intra- oder extracraniellen Gefäßstenosen oder Verschlüssen, 31 % waren embolisch und 15 % durch cerebrale Blutungen einschließlich Subarachnoidalblutungen bedingt. Die entsprechenden Zahlen für die Patienten der Framingham-

Studie waren 59 %, 14 % und 15 % (Wolf et al., 1978). Ähnliche Werte für die Häufigkeitsverteilungen der Ursachen der apoplektischen Insulte veröffentlichten Schramm et al. 1980 (siehe Abbildung 1).

Abbildung 1

HÄUFIGKEITSVERTEILUNGEN DER URSACHEN APOPLEKTISCHER INSULTE



nach: SCHRAMM, A., PUSCH, H.-J. und WALTER, J.: ZFA 56 (1980) 7: 442

Für die ischaemischen Durchblutungsstörungen des Gehirnes sind pathogenetisch wiederum 3 Faktoren bedeutsam:

1. der Gefäßquerschnitt
2. der Blutdruck
3. die Viskosität des Blutes

Die Einengung des Gefäßquerschnittes basiert zumeist auf arteriosklerotischen Prozessen der Gefäßwände, wobei nachgewiesenermaßen Gefäßverzweigungen oder Gefäßabgänge bevorzugt befallen werden. Pathologisch-anatomisch sind die Prädilektionsstellen der Arteriosklerose die Arteria carotis interna, die A. cerebri media und die A. basilaris, wie Resch und Bahr (1964) durch eine Untersuchung von 400 Hirnen zeigten. Nach angiographischen Untersuchungen von Geraud et al (1970), Waddington et al. (1968) und Marshall (1968) waren bei 12-18 % der Patienten mit akutem Hirninfarkt arteriosklerotisch-stenosierende oder verschließende Prozesse extracraniell in der A. carotis interna zu finden. Bei Patienten mit TIA lassen sich angiographisch sogar noch häufiger Verengungen in der A. carotis interna nachweisen. Ueda et al. (1979) sahen bei 54 % ihrer Patienten mit TIA entsprechende Veränderungen. Hämodynamisch bedingte Durchblutungsstörungen, wie bei hochgradigen Stenosen oder Verschlüssen, spielen in der Genese der TIA und des Insultes eine geringere Rolle als die Embolie von Thrombocyten-, Cholesterin- und Fibrinthromben, die von ulcerierten Stenosen und Plaques ihren Ausgang nehmen.

Nach der Entwicklung der modernen Operationsverfahren zur Desobliteration der A. carotis interna haben die atraumatischen und risikolosen Methoden zur Erkennung von extracraniellen Gefäßstenosen und -Verschlüssen zunehmende Bedeutung erlangt. Die Diagnostik dieser Veränderungen vor Eintreten der ersten Symptome oder bei flüchtigen, jedoch noch voll reversiblen Zeichen einer Hirndurchblutungsstörung ist wesentlich für die weitere Prognose.

Durch fortwährende Verbesserung der atraumatischen Untersuchungsmethoden war es möglich, extracranielle Gefäßstenosen und -verschlüsse früher und häufiger zu ent-

decken. Dabei ist in der Anwendung zwischen direkten und indirekten Verfahren zu unterscheiden. Die indirekten Verfahren messen die Strömungsverhältnisse im Bereich intra-extracranieller Anastomosen der A. ophthalmica am medialen Augenwinkel (über der A. supratrochlearis). Hochgradige Stenosen und Verschlüsse der A. carotis interna können so zu einer Strömungsumkehr und somit zu einer Durchblutung der A. supratrochlearis via A. facialis und A. angularis führen. Durch Okulodynamometrie, Okulodynamographie oder Pneumoplethysmographie können diese Veränderungen erfaßt werden. Mit den direkten Methoden werden die zu erfassenden Gefäße direkt am Hals untersucht. Als wichtigster Vertreter dieser Methoden gilt die direkte Dopplersonographie, die bis zu 96 % Übereinstimmung zum angiographischen Befund erbringen kann (Diener und Dichgans, 1979). Sie hat den Vorteil, als einzige der genannten Methoden, alle extracraniellen hirnversorgenden Gefäße sowie die A. subclavia sicher zu identifizieren und Stenosen und Verschlüsse in diesem Bereich zu lokalisieren. Angesichts der verbesserten Diagnostik besteht nun das Problem der frühzeitigen Erfassung einer extracraniellen Gefäßstenose, möglichst bereits im Stadium I, solange also noch keine cerebralen Symptome bestehen.

Transitorische ischaemische Attacken sind häufig Vorboten eines drohenden Schlaganfalles. Marti-Vilalta et al. (1979) berichteten zusammenfassend von 11 prospektiven Studien mit 1086 Patienten. In einem Beobachtungszeitraum von 38 Monaten erlitten 27 % der Patienten mit TIA einen Insult. Retrospektive Studien zeigten, daß über 65 % der Patienten vor dem Eintreten eines Schlaganfalles vorübergehende ischaemische Attacken als Vorboten des drohenden Unheils aufwiesen (Mohr, 1978). Toole et al.

(1978) zeigten, daß 15-25 % der Patienten mit unbehandelten transitorischen ischaemischen Attacken einen Schlaganfall erleiden. Somit ist die Notwendigkeit zu einer möglichst frühzeitigen Therapie gegeben. Diese sollte, je nach den Ergebnissen der einzelnen Untersuchungen (Doppler-Sonographie, Angiographie, Computer-Tomographie), entweder die chirurgischen Desobliteration der A. carotis oder konservativ eine medikamentöse Behandlung mit Thrombocytenaggregationshemmern sein.

Berichte über die Indikationen zur operativen oder konservativen Therapie liegen vor (Diener und Dichgans, 1980). Da die häufig katastrophalen Folgen eines Schlaganfalles nicht nur für den Patienten eine massive Einschränkung seiner Lebensqualität bedeuten, sondern auch sozialmedizinisch eine wesentliche Belastung der Allgemeinheit darstellen, ist nach unserer Meinung eine wirksame Prophylaxe dringend geboten.

Es sind verschiedene Risikofaktoren für den cerebralen Insult bekannt (Wolf et al., 1978). Auch Begleiterkrankungen im Zusammenhang mit arteriosklerotischen Stenosen der A. carotis sind beschrieben worden (Duncan et al., 1977). Die arterielle Hypertonie ist der bedeutendste Risikofaktor für den cerebralen Insult, wie in mehreren Studien übereinstimmend festgestellt wurde (Kannel et al., 1976). Bei systolischen Blutdruckwerten über 160 mm Hg steigt hierbei das relative Risiko für einen Hirnschlag zum Beispiel in der Altersgruppe der 60-69 jährigen gegenüber dem Normdruckkollektiv nahezu um den Faktor 100.

In Bezug auf die Beurteilung anderer Risikofaktoren gab es zum Teil verschiedene Wertungen, ja sogar Widersprüche, so z.B. bei den Rauchgewohnheiten. Da für ischae-

mische Erkrankungen des Myokards die Hypercholesterinaemie und für die peripheren Gefäßerkrankungen das Rauchen als bedeutendste Risikofaktoren erkannt wurden, erhebt sich die Frage, ob diese Parameter auch für Stenosen der extracraniellen Gefäße aetiologisch verantwortlich sind. Bestehen z.B. Zusammenhänge zwischen peripheren Gefäßerkrankungen und Stenosen der Halsgefäße? Unterscheiden sich die Risikofaktoren für Erkrankung der Koronararterien und der Carotiden? Liegen einer atheromatös-atherosklerotischen Veränderung der Intima der A. carotis dieselben Risikofaktoren wie einem Schlaganfall zugrunde? Oder ergeben sich bei isolierter Betrachtung der extracraniellen Gefäßverengungen und -verschlüsse wesentliche Abweichungen von den bereits bekannten und epidemiologisch nachgewiesenen Zusammenhängen zwischen Risikofaktoren und dem cerebralen Insult?

Die bisher veröffentlichten Studien befaßten sich mit Herzinfarkt, peripherer Angiogpathie oder Schlaganfall, jedoch nur einmal mit isolierter Betrachtung von Stenosen und Verschlüssen der extracraniellen hirnversorgenden Gefäße (Duncan et al., 1977). Als möglichen Grund hierfür kann man vermuten, daß mit den bisherigen atraumatischen diagnostischen Verfahren viele extracraniellen Stenosen und Verschlüsse nicht erkannt werden konnten. Angiographisch wurden sicher nur selten, und auch dann häufig nur zufällig, asymptomatische Stenosen diagnostiziert, da ja ohne entsprechende Indikation keine Angiographie durchgeführt wird. Somit fand man Stenosen und Verschlüsse erst nach dem Auftreten cerebraler Symptome wie bei TIA's. Durch die atraumatische Diagnostik stehen nun die Daten von Patienten mit Stenosen ohne cerebrale Symptomatik zur Verfügung, zusätzlich natürlich auch von Patienten mit bestehender Symptomatik der Stadien II-IV, für die eine Angiographie zum Teil nicht mehr indiziert ist, da sich

auf Grund der bereits vorhandenen Ausfälle keine therapeutische Konsequenz aus den Befunden ergeben würde, zum anderen Teil das Risiko einer röntgenologischen Kontrastdarstellung im Fall eines frischen Schlaganfalles zu groß ist. Bei Patienten mit einem Schlaganfall war die Zuordnung der Ätiologie bisher nicht immer möglich, da man in Anbetracht der Komplikationsrate und der geringen therapeutischen Konsequenz oft von weiterführender invasiver Diagnostik absah. Mit Hilfe der Dopplersonographie können nun zumindest Patienten mit extracraniellen Stenosen und Verschlüssen identifiziert werden.

Es ergibt sich, zumindest theoretisch, die Möglichkeit, daß die Risikofaktoren für die extracranielle Atherosklerose und für intracranielle Gefäßerkrankungen gänzlich verschieden sein können, obwohl das jeweilige Endergebnis - der Hirnschlag - in beiden Fällen dasselbe ist. Andererseits wäre es möglich, daß die Risikofaktoren nicht total voneinander verschieden sind, eventuell aber eine unterschiedliche Wertigkeit und Gewichtung besitzen.

Diese Arbeit wurde zur Untersuchung der Risikofaktoren für extracranielle Gefäßstenosen und -verschlüsse zunächst ohne Betrachtung der bei manchen Patienten bereits vorhandenen cerebralen Symptomatik angestellt. Als Vergleichskollektiv dienten Patienten mit normalen dopplersonographischen Befunden und ohne cerebrale Ischaemie.

So sollen nach Möglichkeit folgende vorhandene Fragen beantwortet werden:

Sind die Risikofaktoren für extracranielle Gefäßerkrankungen, die zu Stenose oder Verschluß des Gefäßes führen, und die bereits bekannten, zu Hirnschlag führenden Risiken ähnlich, gar gleich oder unterscheiden sie sich in Rangfolge, Grad der Einflußnahme und der Wertigkeit?

2. METHODEN

Im Zeitraum von 1978 und 1979 erfolgte in der Neurologischen Universitätsklinik Tübingen bei etwa 3.000 Patienten eine Dopplersonographie der extracraniellen Arterien. Bei 248 Patienten wurden Stenosen unterschiedlichen Ausmaßes und Verschlüsse im Carotiskreislauf diagnostiziert. Es handelte sich dabei um 188 Männer und 60 Frauen. Alle hatten isolierte oder multilokuläre dopplersonographisch nachgewiesene Stenosen oder Verschlüsse im Bereich der A. carotis interna und zum Teil zusätzliche Läsionen in der A. carotis communis, der A. carotis externa, A. vertebralis und A. subclavia. Das Ausmaß einer Stenose wurde nach dopplersonographischen Kriterien bestimmt. Eine leichte Internastenose (50-60 % Lumeneinengung) führt zu einer isolierten Strömungsbeschleunigung im Bereich der Stenose. Bei mittelgradigen Stenosen (60-80 % Lumeneinengung) kommt es neben der Strömungsbeschleunigung zu Turbulenzen. Zusätzlich sind geringe Seitenunterschiede in der A. carotis communis und der A. supratrochlearis nachweisbar. Bei hochgradigen Stenosen (> 80 % Lumeneinengung) kommt es zu einer massiven Strömungsbeschleunigung mit heftigen poststenotischen Turbulenzen und deutlicher poststenotischer Flußminderung. Die A. carotis communis zeigt eine deutliche diastolische und systolische Flußminderung. Die A. supratrochlearis ist häufig retrograd durchströmt. Beim Verschluß ist das Gefäß nicht, die indirekten Zeichen in der A. carotis communis und der A. supratrochlearis jedoch, wie bei einer hochgradigen Stenose, weiterhin nachweisbar. Stenosen die unter 50 % des ursprünglichen Gefäßquerschnittes ausmachen, können dopplersonographisch nicht erfaßt werden, da die Strömungsgeschwindigkeit im Bereich der Stenose nur wenig erhöht ist und noch keine Veränderung bei der Beschallung ergibt (Diener und Dichgans, 1980). Die Korre-

lation dopplersonographischer Befunde mit der Angiographie ist hoch und ergibt eine 90-97 %ige Übereinstimmung (v. Reutern et al. 1976, Diener und Dichgans, 1980, Hennerici et al 1980). Die Zuordnung der Patienten in die klinischen Stadien I bis IV erfolgte nach den ärztlichen Aufzeichnungen im Krankenblatt und den erhobenen neurologischen Befunden. Die Patienten wurden von verschiedenen Kliniken der Universitätsklinik, aus nahegelegenen Kreiskrankenhäusern oder von niedergelassenen Ärzten zur dopplersonographischen Untersuchung geschickt. Der Überweisungsgrund zur Dopplersonographie war häufig ein auskultatorisch ermitteltes Geräusch über einer A. carotis, das Auftreten von transitorisch ischaemischen Attacken, ein frischer oder älterer Schlaganfall oder eine Gefäßerkrankung der Coronarien oder peripherer Arterien. Von 54 Patienten konnten nicht alle gewünschten Daten erhoben werden, so daß diese aus dem Gesamtkollektiv entfernt wurden. Es verbleiben noch 194 Patienten, von welchen folgende Paramter erhoben wurden:

1. Alter
2. systolischer Blutdruck
3. diastolischer Blutdruck
4. Cholesterin (Normwert 150 - 250 mg/dl)
5. Triglyzeride (Normwert 70 - 170 mg/dl)
6. Blutzucker (Normwert 60 - 140 mg/dl) 9 Uhr Wert
7. Harnsäure (Normwert 1,8 - 7,6 mg/dl)
8. Übergewicht

Diese Daten wurden den Krankenblättern der Neurologischen Klinik oder der überweisenden Klinik entnommen. In der Regel wurden die Erstbefunde bei Klinikaufnahme des Patienten berücksichtigt. Zusätzlich wurden Daten über Vorerkrankungen, die auf eine Arteriosklerose schließen lassen, wie Herzinfarkt, Angina pectoris und periphere

Angiopathie, erfaßt. Bereits aus der Vorgeschichte bekannte und behandelte Stoffwechselkrankheiten wie Diabetes mellitus und Gicht wurden ebenso wie die Gewohnheiten des Nikotinkonsums registriert.

Wir verglichen die erhobenen Informationen mit den Daten eines zufällig ausgewählten Kollektives mit dopplersonographischen Normalbefunden. Die Halsgefäße dieser Patienten waren alle im Zeitraum von Januar 1979 bis Juli 1980 in der Neurologischen Klinik mittels Dopplersonographie untersucht und für normal befunden worden. Das Vergleichskollektiv war nach dem Alter mit dem Untersuchungskollektiv vergleichbar. Die Patienten waren wegen verschiedener neurologischer Erkrankungen wie Morbus Parkinson, Wurzelreizsymptomen, epileptischen Anfällen, amyotropher Lateralsklerose, multipler Sklerose, aber auch wegen maligner cerebraler raumfordernder Prozesse in stationärer Behandlung. Eine Gefäßerkrankung des Cerebrums war bei diesen Patienten nach der Anamnese und dem klinischen Befund auszuschließen. Von den 173 ausgewählten Patienten der Vergleichsgruppe mußten 12 unberücksichtigt bleiben, da nicht alle Parameter zu erfassen waren. Insgesamt verblieben 161 Patienten, 95 Männer (59 %) und 66 Frauen (41 %).

Statistische Teste

Für die einzelnen laborchemischen Daten wurde das arithmetische Mittel und die Standardabweichung gebildet. Die Mittelwerte wurden dem sogenannten Zweistichproben-t-Test für unabhängige Zufallsstichproben aus normalverteilten Grundgesamtheiten unterzogen, der bei zweiseitiger Fragestellung (d.h. Null-Hypothese $\mu_1 = \mu_2$

und Alternativ-Hypothese $\mu_1 \neq \mu_2$) und für nicht zu kleine und nicht zu unterschiedliche Stichprobenumfänge gegenüber Abweichungen von der Normalverteilung bemerkenswert robust ist (Sachs, 1978). Die beobachteten Häufigkeiten der Begleiterkrankungen im Gefäßkollektiv und in der Vergleichsgruppe wurden mittels chi^2-Test auf zufällige im Bereich der normalen Streuung liegende, oder aber statistisch signifikante Abweichung geprüft.

3. RESULTATE

3.1. Geschlechtsverteilung

Bei den 194 Patienten mit Stenosen und Verschlüssen der A. carotis interna waren Männer im Verhältnis 3,5 : 1 überrepraesentiert (151 Männer, 43 Frauen). Dopplersonographisch wurden 30 (15 %) geringgradige, 39 (20 %) mittelgradige, 60 (31 %) hochgradige Stenosen und 65 (34 %) Verschlüsse der A. carotis interna diagnostiziert. Innerhalb dieser einzelnen Untergruppen variierte der Geschlechtsquotient zugunsten der Männer von 2 : 1 bei geringgradigen Stenosen bis zu 6 : 1 bei Gefäßverschlüssen. Ein chi^2-Test für beobachtete und erwartete Geschlechtsverteilung in den Untergruppen ergab keine statistisch signifikante Abweichung, die zur Ablehnung der Nullhypothese geführt hätte.

3.2. Altersverteilung

Das Durchschnittsalter der Patientengruppe betrug 61,6 $\pm$10,6 Jahre, wobei das Alter der 151 Männer mit durchschnittlich 60,7$\pm$10,5 Jahren über 4 Jahre geringer war, als das der Frauen mit 64,7$\pm$10,2 Jahren. Bei identischer Streuung waren die Mittelwerte des Alters zwischen Männern und Frauen signifikant verschieden (t-Test für unabhängige Stichproben $t = 2,27 > t_{0,05} = 1,97$). Im Vergleichskollektiv lag das Durchschnittsalter bei 59,7$\pm$8,4 Jahren. Waren die Männer beider Gruppen etwa im gleichen Alter, so fand sich bei den Frauen ein deutlicher Unterschied von 5,4 Jahren. Daraus darf man schließen, daß Frauen im Durchschnitt etwa 5-6 Jahre später an extracraniellen Gefäßstenosen oder -verschlüssen erkranken als die Männer.

In der Patientengruppe waren 24 Patienten (12 %) bis 49 Jahre alt, 57 (29 %) 50-59 Jahre, die meisten, nämlich 64 (33 %) waren 60-69 Jahre und noch 49 (25 %) waren 70 Jahre oder älter (Tabelle 1).

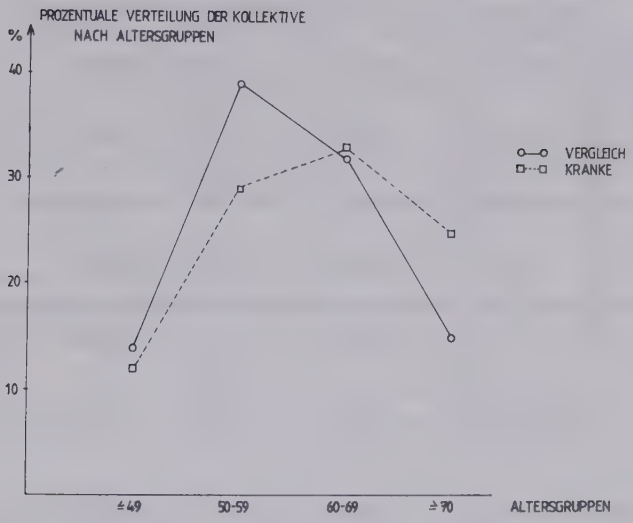
Tabelle 1: Altersverteilung im Kranken- und im Vergleichskollektiv
absolute Zahl (prozentuale Angabe)

	- 49 J	50 - 59 J	60 - 69 J	≥ 70 J
Kranke	24 (12 %)	57 (29 %)	64 (33 %)	49 (25 %)
Vergleich	23 (14 %)	62 (39 %)	52 (32 %)	24 (15 %)

Von den 161 Patienten des Vergleichskollektives waren 23 (14 %) bis 49 Jahre, 62 (39 %) bis 59 Jahre, 52 (32 %) 60-69 Jahre und nur 24 (15 %) in der Altersgruppe der 70 Jahre alten und älteren Patienten (Tabelle 1).

Somit fand sich bei annähernd gleichen arithmetischen Mitteln und Standardabweichungen für das Alter doch eine Verteilungskurve mit Gipfeln in verschiedenen Altersbereichen: während im Vergleichskollektiv in der Altersgruppe der 50-59 jährigen die meisten Patienten zu finden waren, fand man beim Krankengut den Gipfel im Alter von 60-69 Jahre (Abbildung 2).

Abbildung 2



Eine weitere Unterteilung der Altersgruppen nach dem Ausmaß der Stenose ergab die folgenden Werte:

das Altersmittel bei leichten Stenosen betrug 62,5± 8,7 Jahre, bei mittelgradigen Stenosen 64,6±8,5 Jahre, bei hochgradigen Stenosen 61,7±10,3 Jahre und bei Patienten mit Verschlüssen 59,2±12,2 Jahre. Auffallend war ein leicht erhöhtes Alter bei mittelgradigen Stenosen, wobei die 28 Männer innerhalb dieser Gruppe im Mittel 63,6 Jahre (s=8,9 J) und die 11 Frauen 67,4 Jahre (s=6,9 J) alt waren (Tabelle 2).

Tabelle 2: Altersverteilung der Patienten des Krankenkollektives in den Untergruppen nach dem Ausmaß der Stenose

		geringgr.	mittelgr.	hochgr.	Verschluß
Gesamt	$\bar{x}$	62,53	64,64	61,75	59,20
	s	8,74	8,48	10,26	12,18
Männer	$\bar{x}$	61,65	63,57	61,09	58,45
	s	7,80	8,90	9,97	12,02
Frauen	$\bar{x}$	64,30	67,36	64,25	63,89
	s	10,61	6,96	11,33	12,82

Der größte Altersunterschied zwischen den Geschlechtern fand sich bei den Patienten mit Gefäßverschlüssen, wo die Frauen im Mittel um 5,4 Jahre älter waren. Innerhalb dieser Gruppe waren allerdings nur 14 % Frauen, so daß die Männer maßgeblich das Gesamtmittel beeinflußten.

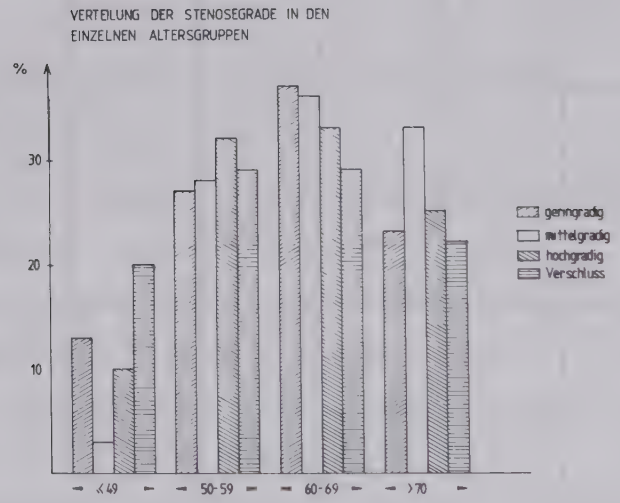
Die prozentuale Verteilung der Patienten in den einzelnen Altersgruppen zeigte bei Einteilung nach den Stenosegraden eine ansteigende Häufigkeit mit zunehmendem Alter mit einem Gipfel in der Altersgruppe der 60-69 jährigen (Tabelle 3). So waren bei geringgradigen Stenosen 37 %, bei mittelgradigen 36 %, bei hochgradigen Stenosen 33 %, und bei Verschlüssen 29 % der Patienten 60-69 Jahre alt (im Gesamtkollektiv waren 33 % der Patienten in dieser Altersgruppe (Tabelle 3, Abbildung 3).

Tabelle 3: Altersgruppenverteilung des Krankenkollektives, in Abhängigkeit vom Ausmaß der Stenose

	geringgr.	mittelgr.	hochgr.	Verschluß	Gesamt
- 49 J	4 (13 %)	1 (3 %)	6 (10 %)	13 (20 %)	24 (12 %)
50-59 J	8 (27 %)	11 (28 %)	19 (32 %)	19 (29 %)	57 (29 %)
60-69 J	11 (37 %)	14 (36 %)	20 (33 %)	19 (29 %)	64 (33 %)
70 J	7 (23 %)	13 (33 %)	15 (25 %)	14 (22 %)	49 (25 %)
Summe	30	39	60	65	194

Insgesamt zeigt sich die Tendenz, daß mit zunehmendem Alter Gefäßstenosen häufiger auftreten. Das Absinken der Häufigkeit in der höchsten Altersgruppe mag daher rühren, daß in diesem Alter infolge höherer Sterbeziffern weniger Patienten mit Gefäßerkrankungen noch am Leben sind.

Abbildung 3



Interessante Aspekte lieferte die Einteilung nach den klinischen Stadien (Richtlinien in der Einleitung aufgezählt). Hierbei ergab sich für das Stadium I ein mittleres Alter von 63,2 J (s=10,2), von 58,9 J (s=10,2) bei Stadium II, von 63,2 J (s=11,7) bei Stadium III und schließlich von 61,4 Jahren (s=10,6) bei Stadium IV (Tabelle 4).

Tabelle 4: Altersverteilung in Abhängigkeit vom klinischen Stadium

	St. I	St. II	St. III	St. IV	Gesamt
$\bar{x}$	63,20	58,86	63,24	61,37	61,62
s	10,20	10,20	11,73	10,59	10,56

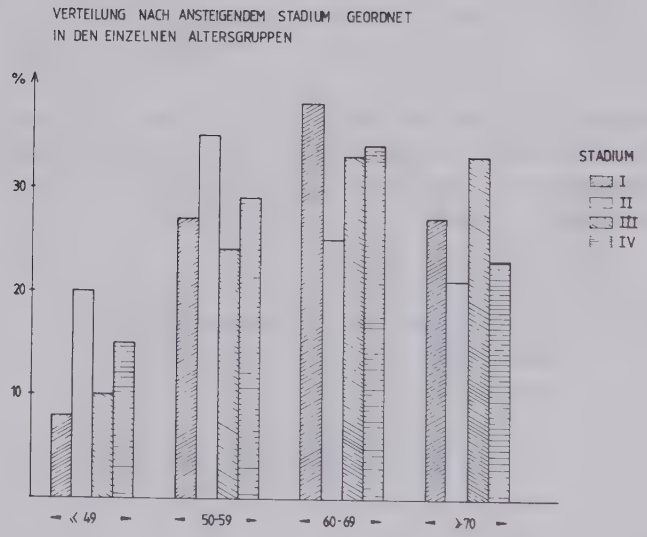
Auffallend ist hier das niedrige Alter der Patienten im Stadium II. Auch bei Zuordnung zu den Altersgruppen war die prozentual größte Gruppe der Patienten im Stadium II 50-59 Jahre alt (Tabelle 5, Abbildung 4).

Tabelle 5: Altersverteilung in Abhängigkeit vom klinischen Stadium (absolute Anzahl (prozentual))

	St. I	St. II	St. III	St. IV	Gesamt
-49 J	6 (8%)	11 (20%)	2 (10%)	5 (15%)	24 (12%)
50-59 J	22 (27%)	20 (35%)	5 (24%)	10 (29%)	57 (29%)
60-69 J	31 (38%)	14 (25%)	7 (33%)	12 (34%)	64 (33%)
⩾ 70 J	22 (27%)	12 (21%)	7 (33%)	8 (23%)	49 (25%)
Summe	81	57	21	35	194

Die Verteilungskurve zeigte somit bei den Patienten mit TIA einen Gipfel in der Altersgruppe der 50-59 jährigen, während die den anderen klinischen Stadien zugeordneten Patienten am häufigsten in der Altersgruppe von 60-69 Jahren zu finden waren (Abbildung 4). Auch hier gilt das bereits zuvor Erwähnte für das geringere Auftreten der Patienten in der oberen Altersgruppe.

Abbildung 4



3.3. Blutdruckwerte

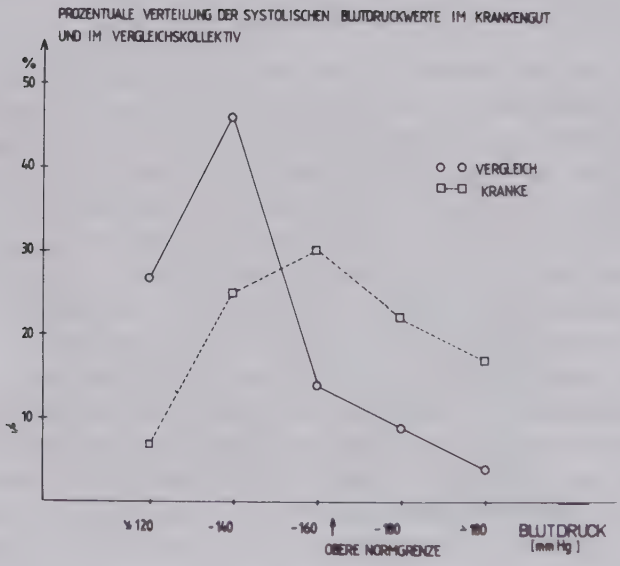
Im Krankengut ergab sich ein mittler systolischer Blutdruckwert von 161,1 mm Hg (s=27,6 mm Hg), wobei die Werte der Männer mit 161,3 mm Hg (s=27,71 mm Hg) gegenüber den Werten der Frauen mit 160,3 mm Hg (s=27,68 mm Hg) nicht signifikant verschieden waren ($t=0,20 < t_{0,05} = 1,97$).

Im Vergleichskollektiv fand sich ein mittlerer systolischer Blutdruckwert von 139,5 mm Hg (s=21,5 mm Hg) mit ebenfalls geringem Unterschied von 139,9 mm Hg (s=22,3 mm Hg) bei den Männern gegenüber 138,9 mm Hg (s=20,5 mm Hg) bei den Frauen ($t = 0,29 < t_{0,05} = 1,97$).

Zwischen den Patienten mit Stenosen und Verschlüssen und den Patienten des Vergleichkollektives, betrug die Differenz im systolischen Blutdruckwert über 20 mm Hg. Dieser Unterschied ist statistisch hoch signifikant ($t = 8,07 > t_{0,05} = 1,97$). Bei der Einteilung im Krankenkollektiv nach Stenosegraden fanden sich mittlere systolische Blutdruckwerte von 156 mm Hg (s=23,65 mm Hg) bei geringgradigen Stenosen,163,7 mm Hg (s=30,7 mm Hg) bei mittelgradigen,163,3 mm Hg (s=27,1 mm Hg) bei hochgradigen und ein leichter Abfall auf 159,8 mm Hg (s=28 mm Hg) bei den Patienten mit Gefäßverschlüssen. Bei der Einteilung nach klinischen Stadien zeigte sich ein deutlicher Anstieg des durchschnittlichen Blutdruckwertes mit zunehmender Schwere der Erkrankung von 159,7 mm Hg (s=25,7 mm Hg) bei Stadium I über 162,5 mm Hg (s=27,4 mm Hg) bei Stadium II auf 171,4 mm Hg (s=35,1 mm Hg) bei Stadium III mit nachfolgendem Abfall auf 152,7 mm Hg (s=28,9 mm Hg) bei Stadium IV.

Während im Vergleichskollektiv 73 % der Patienten nach der WHO-Definition normoton waren ($RR_{syst.} \leq 140$ mm Hg), 14 % sich im Grenzbereich befanden ($140 \leq RR_{syst.} \leq 160$ mm Hg) und nur 13 % hyperton waren (160 mm Hg $< RR_{syst.}$), waren in der Gefäßgruppe nur 32 % der Patienten normoton, bei 30 % war der systolische Blutdruck grenzwertig erhöht und zeigte bei 38 % hypertone systolische Werte (Abbildung 5).

Abbildung 5



Ähnliche Ergebnisse zeigten die Vergleiche der diastolischen Blutdruckwerte, wobei sich mittlere durchschnittliche Werte von 88,2 mm Hg (s=13,6 mm Hg) bei den Gefäßkranken und von 82,8 mm Hg (s=10,7 mm Hg) bei den Patienten des Vergleichkollektives fanden. In beiden Gruppen waren die diastolischen Blutdruckwerte der Frauen gering tiefer als die der Männer (85,2 mm Hg zu 89,0 mm Hg bei den Gefäßkranken bzw. 82,0 mm Hg zu 83,3 mm Hg im Vergleich).

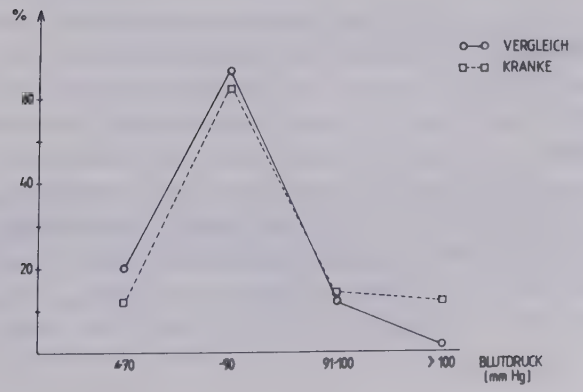
Bei der Einteilung nach Stenosegraden ergab sich keine eindeutige Tendenz für die Blutdruckwerte. Die Schwankungen reichten von durchschnittlichen Werten von 89,7 mm Hg bei geringgradiger Stenose über 86,5 mm Hg bei mittelgradiger und 87,7 mm Hg bei hochgradiger Stenose bis 88,9 mm Hg in der Gruppe der Patienten mit Gefäßverschlüssen.

Bei Einteilung der Patienten nach den klinischen Stadien zeigte sich eine Erhöhung der diastolischen Blutdruckwerte von 85,9 mm Hg bei Stadium I auf 91,2 mm Hg bei Stadium II und anschließendem Abfall auf 88,8 mm Hg bei Stadium III und 88,6 mm Hg bei Zugehörigkeit zum Stadium IV.

Insgesamt zeigten 26 % der Patienten des Gefäßkollektives einen diastolischen Blutdruck über 90 mm Hg gegenüber nur 14 % der Patienten des Vergleichkollektives (Abbildung 6).

Abbildung 6

PROZENTUALE VERTEILUNG DER DIASTOLISCHEN BLUTDRUCKWERTE IM KRANKENGUT UND IM VERGLEICHSKOLLEKTIV



Betrachtet man nur die Patienten mit auf über 100 mm Hg erhöhten diastolischen Blutdruckwerten, so fanden sich innerhalb dieser Gruppe nur 2 % der Patienten des Vergleichkollektives gegenüber 12 % der Patienten mit Stenosen (Abbildung 6).

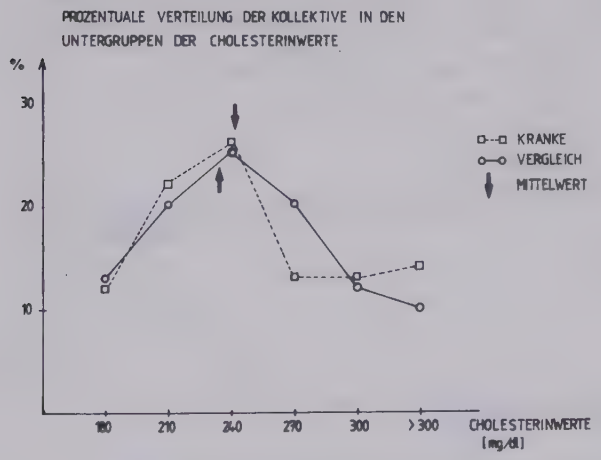
Faßt man nun beide Blutdruckwerte zusammen und bewertet, in Anlehnung an die Definition der WHO, einen systolischen Wert über 160 mm Hg und/oder einen diastolischen Wert über 95 mm Hg als Hochdruck, so fand sich ein solcher bei insgesamt 80 Patienten (41 %) des Krankengutes gegenüber nur 25 Patienten (16 %) des Vergleichkollektives. Der chi^2-Test ergab eine statistische Signifikanz mit $p < 0{,}001$.

3.4. Cholesterinwerte

Die Bestimmung der Cholesterinwerte ergab bei der Gefäßgruppe gering erhöhte mittlere Werte mit 241,2 mg/dl (s=62,8 mg/dl) gegenüber 234,6 mg/dl (s=48,2 mg/dl) bei den Patienten der Vergleichsgruppe. Dieser Unterschied war nicht signifikant. In beiden Gruppen zeigten die Frauen jeweils um durchschnittlich 20 mg/dl höhere Werte als die Männer (257,8 mg/dl zu 236,4 mg/dl bei der Gefäßgruppe, 246,8 mg/dl zu 226,1 mg/dl beim Vergleichskollektiv). Der Unterschied der Werte zwischen den Geschlechtern war in der Gruppe der Stenosepatienten nicht signifikant ($t=1{,}84 < t_{0,05} = 1{,}97$). Eine weitere Unterteilung zeigt Abbildung 7, wobei auffällig ist, daß im Krankengut 14 % der Patienten Cholesterinwerte über 300 mg/dl aufweisen gegenüber 10 % im Vergleichskollektiv. Die Einteilung nach Stenosegraden zeigte bei großen Standardabweichungen einen Abfall der Werte von 258,3 mg/dl bei geringgradigen über 243,2 mg/dl bei mittelgradigen und 246,0 mg/dl bei hoch-

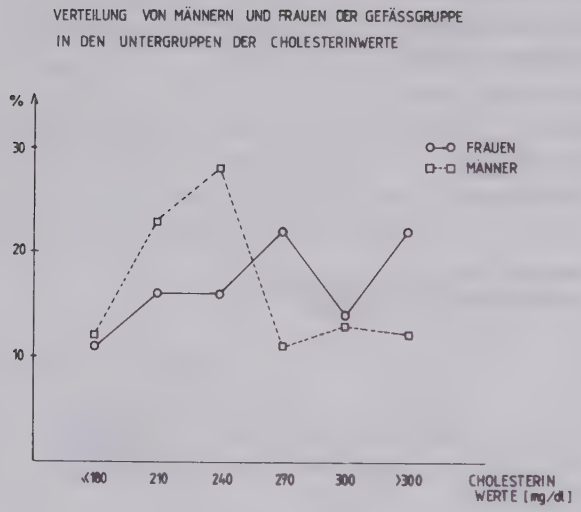
gradigen Stenosen auf 228,2 mg/dl bei Patienten mit Gefäßverschluß. Die Einteilung nach klinischen Stadien ergab keinen einheitlichen Verlauf der mittleren Cholesterinwerte, jedoch den höchsten Mittelwert für den Patienten im Stadium II. Insgesamt lagen 40 % der Patienten der Gefäßgruppe mit ihren Colesterinwerten oberhalb der Normgrenze von 250 mg/dl gegenüber 42 % im Vergleichskollektiv.

Abbildung 7



Betrachtet man nur die Frauen, so lagen in der Krankengruppe 56 % oberhalb der Norm,in der Vergleichsgruppe 49 %. Die Zahlen für Männer lagen bei 36 % bzw. 37 % (Abbildung 8).

Abbildung 8

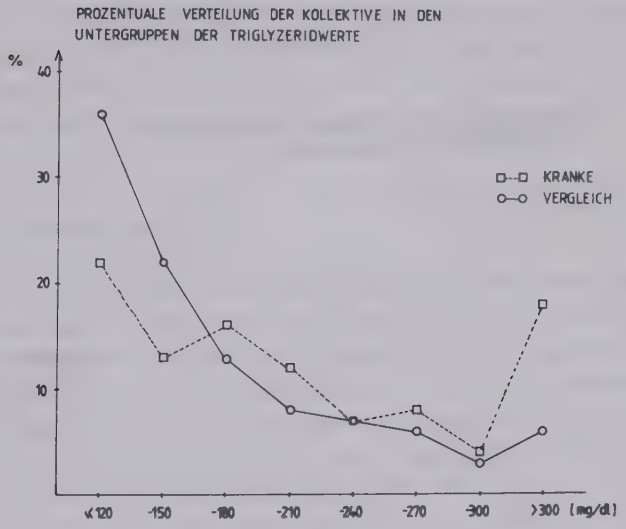


3.5. Triglyzeridwerte

Die Patienten des Krankengutes wiesen im Mittel um 50 mg/dl höhere Triglyzeridwerte bei mittleren Werten von 214,6 mg/dl (s=135,4 mg/dl) zu 160,9 mg/dl (s=83,1 mg/dl) beim Vergleichskollektiv auf. Bei der sehr hohen Standardabweichung, welche auch auf etwa 10, überwiegend bei Frauen gefundene, auf über 500 mg/dl erhöhte Triglyzeridwerte zurückzuführen ist, war der Unterschied zwi-

schen den Patienten der Stenosegruppe und dem Vergleichskollektiv statistisch signifikant. Innerhalb der Gefäßgruppe war der Unterschied bei durchschnittlichen Werten von 202,4 mg/dl (s=121,4 mg/dl) bei Männern und 258,8 mg/dl (s=171,6 mg/dl) bei Frauen statistisch signifikant ($t=2,20 > t_{0,05} = 1,97$). Deutlich zum Ausdruck kommen die Ausreisserwerte in Abbildung 9.

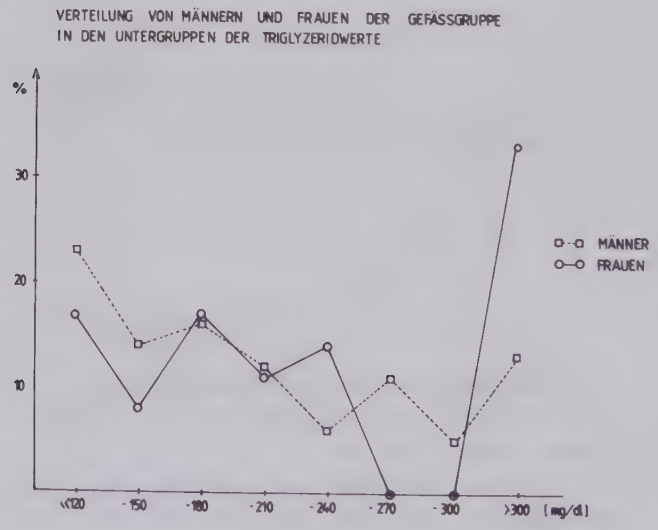
Abbildung 9



Hier zeigten 49 % der Gefäßkranken Triglyzeridwerte über 180 mg/dl (obere Normgrenze -170 mg/dl) gegenüber 30 % bei der Vergleichsgruppe. Insgesamt lagen 18 % der Patienten mit Stenosen mit ihren Werten noch höher als 300 mg/dl, beim Vergleich nur 6 %. Interessant ist die Verteilung bei den Frauen der Krankengruppe, denn jede dritte Frau zeigte auf über 300 mg/dl erhöhte Triglyzeridwerte (Abbildung 10).

Auf Grund der großen Streuung der Werte ergab der Vergleich bei Unterteilung nach Ausmaß der Stenose und nach den klinischen Stadien keine signifikanten Unterschiede.

Abbildung 10



3.6. Harnsäurewerte

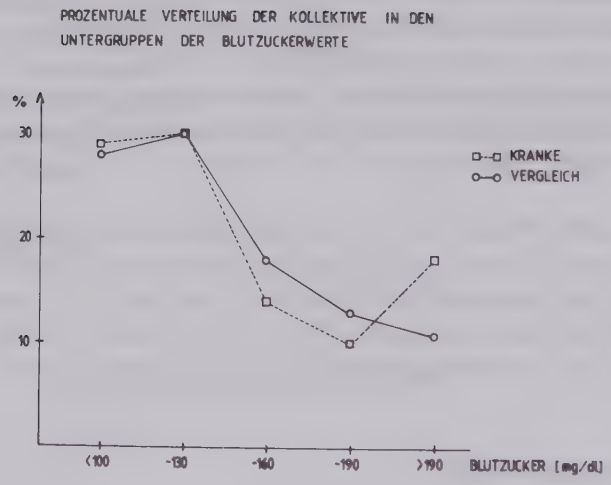
Gegenüber dem Vergleichskollektiv fanden sich beim Krankengut erhöhte Harnsäurewerte von 6,16 mg/dl zu 5,08 mg/dl. Trotz unterschiedlicher Standardabweichungen (s=2,26 mg/dl im Krankengut zu s=1,40 mg/dl beim Vergleichskollektiv) ist dieser Unterschied statistisch signifikant ($t=5,20 > t_{0,05} = 1,97$). Die Unterteilung nach Stenosegraden und klinischen Stadien erbrachte, bei insgesamt uneinheitlich schwankenden Werten, keinen statistisch signifikanten Unterschied.

Die Diagnose 'Gicht' wurde bei den Gefäßkranken bei Aufnahme in die Studie in 4 % der Fälle gestellt. Bei den Patienten des Vergleichkollektives lag sie bei 1 %. Infolge der sehr geringen absoluten Anzahl (8 Patienten) erbrachten hier weitere Unterteilungen keine verwertbaren Ergebnisse.

3.7. Blutzuckerwerte

Die Blutzuckerwerte waren bei beiden untersuchten Gruppen nur gering verschieden. Der mittlere Blutzuckerwert betrug 140,8 mg/dl beim Krankengut gegenüber 134,1 mg/dl bei den Patienten des Vergleichskollektives. Auch die Standardabweichungen waren nur geringfügig verschieden ($s_{Kranke} = 62,1$ mg/dl zu $s_{Vergleich} = 52,6$ mg/dl). Der Unterschied war jedoch nicht signifikant ($t = 1,46 < t_{0,05} = 1,97$). Im Vergleichskollektiv waren die Blutzuckerwerte der Frauen mit 136,1 mg/dl gering höher als die der Männer mit 132,8 mg/dl. In der Gruppe der Patienten mit Stenosen und Verschlüssen fand sich ein statistisch signifikant erhöhter Blutzuckerspiegel bei den Frauen im Vergleich zu den Blutzuckerspiegeln der Männer (170,0 mg/dl zu 132,5 mg/dl). Dieser Unterschied ist statistisch signifikant

Abbildung 11



($t = 3{,}35 > t_{0,05} = 1{,}97$). Die Einteilung nach klinischen Stadien zeigte den niedrigsten Blutzuckerwert von 130,2 mg/dl bei Patienten mit transitorisch ischämischen Attacken und den höchsten mittleren Wert von 152,0 mg/dl bei Patienten mit Schlaganfall. Bei der Unterteilung nach Stenosegraden zeigten die Patienten mit geringgradigen Stenosen die höchsten mittleren Blutzuckerwerte mit 153,9 mg/dl. Dies erklärt sich aus der Inhomogenität der Blutzuckerwerte mit dem hohen Mittelwert bei 9 Frauen mit 191,2 mg/dl gegenüber 135,2 mg/dl bei den 18 Männern dieser Gruppe.

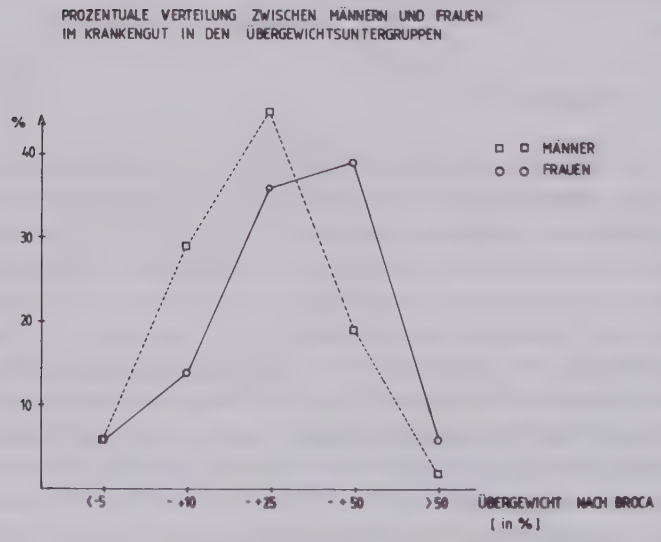
Die klinische Diagnose 'Diabetes mellitus', unabhängig vom aktuellen Blutzuckerwert, bestand bei Aufnahme bei 53 Patienten (27 %) des Krankengutes, aber nur bei 29 Patienten (18 %) der Vergleichspersonen. Dieser Unterschied ist signifikant ($chi^2 = 4,29 > Chi^2_{0,05} = 3,81$). Bei Aufteilung nach klinischen Stadien ergab sich hier für einen bestehenden Diabetes mellitus eine ansteigende Häufigkeit von 22 % beim Stadium I über 28 % beim Stadium II auf den höchsten Wert von 43 % in Stadium III und nachfolgender Abfall auf 29 % im Stadium IV. Die Einteilung nach den verschiedenen Stenosegraden ergab eine Häufigkeit von 27 % bei geringgradigen, 23 % bei mittelgradigen, 25 % bei hochgradigen Stenosen und 32 % in der Gruppe der Patienten mit Gefäßverschluß.

3.8. Übergewicht

Das Gewicht der Patienten wurde nach dem modifizierten Broca-Index auf die jeweilige Körpergröße bezogen. Dazu wurde die Differenz zwischen Körpergröße (in cm) und 100 gebildet und diese dimensionslose Zahl bei Frauen mit dem Faktor 0,85, bei Männern mit dem Faktor 0,90 multipliziert und somit das relative Gewicht ermittelt. Die Zahl 1,0 entspricht dem Idealgewicht, 1,10 dem Normalgewicht, ist die Zahl größer als 1,10 wird dies als Bestehen von Übergewicht bewertet. Bei unserem Krankengut fand sich nach diesen Berechnungen ein mittleres relatives Gewicht von 1,18, das mit dem ermittelten relativen Gewicht des Vergleichskollektives identisch war. Das unterschiedliche Gewicht der Frauen gegenüber den Männern im Vergleichskollektiv (1,24 zu 1,13) war bei unterschiedlicher Standardabweichung ($s = 0,22$ zu $s = 0,13$) im durchgeführten t-Test statistisch signifikant ($t = 2,82 > t_{0,05} = 1,97$). Keine wesentlichen Unterschiede im Gewicht ergaben sich bei Einteilung nach

Stenosegraden, jedoch war bei Unterteilung nach klinischen Stadien ein Anstieg von 1,14 bei Stadium I über 1,18 bzw. 1,17 auf 1,23 bei Stadium IV zu finden. Somit fand man bei den Patienten mit bereits erfolgtem Schlaganfall eine Übergewichtigkeit beim Vergleich mit den anderen klinischen Stadien, die jedoch, infolge der großen Standardabweichungen, statistisch nicht signifikant war.

Abbildung 12



Bei Zuteilung zu den Untergruppen des Übergewichtes fand sich der Häufigkeitsgipfel bei den Männern des Krankengutes in der Gruppe von 10-25 % Übergewicht (45 %), dagegen waren die Frauen in der nächsthöheren Gruppe von 25-50 % Übergewicht am häufigsten vertreten (39 %) (Abbildung 12). Das relative Gewicht innerhalb der Krankengruppe war bei Männern 1,16 (s = 0,15), bei Frauen 1,21 (s = 0,24). Dieser Unterschied war statistisch signifikant ($t = 2,70 > t_{0,05} = 1,97$) verschieden.

3.9. Begleitkrankheiten

Die Untersuchung verschiedener im Zusammenhang mit extracraniellen Gefäßstenosen auftretender Krankheiten erbrachte die folgenden Ergebnisse:

Bei den Gefäßpatienten fanden sich 79 Raucher (41 %) gegenüber 37 (23 %) beim Vergleichskollektiv. Dieser Unterschied war mit p = 0,001 hoch signifikant. Innerhalb der Patienten mit Stenosen fand sich beim Nikotinabusus ein Anstieg der prozentualen Häufigkeit vom Stadium I mit 33 % über 47 % im Stadium II auf 52 % der Patienten im Stadium III und Abfall auf 40 % im Stadium IV. Die Einteilung nach Stenosegraden ergab einen Anstieg von 23 % bei geringgradigen über 41 % bei mittel- und 38 % bei hochgradigen Stenosen auf 52 % in der Gruppe mit Verschluß.

Ein Hochdruck fand sich, wie bereits erwähnt, bei 80 Patienten (41 %) im Krankengut gegenüber bei nur 25 Patienten (16 %) im Vergleichskollektiv. Dieser Unterschied war ebenfalls mit p = 0,001 hoch signifikant. Die Unterteilung nach Stenosegraden ergab keine eindeutige Tendenz zu bevorzugtem Auftreten innerhalb einer bestimmten Gruppe,

während bei der Einteilung nach klinischen Stadien die Patienten mit TIAs mit 53 % deutlich bevorzugtes Auftreten eines Hochdruckes zeigten.

Ein Diabetes mellitus fand sich bei 27 % der Patienten des Krankengutes gegenüber 18 % beim Vergleichskollektiv. Der Unterschied war auf dem 5 %-Niveau signifikant.

Im Krankengut hatten 42 Patienten (22 %) eine periphere Angiopathie, meist im Bereich der Beinarterien, beim Vergleichskollektiv nur 2 Patienten (1 %). Ein mit diesen Werten durchgeführter chi^2-Test ergab eine statistisch signifikante Abweichung ($p = 0{,}001$). Eine Unterteilung nach Stenosegraden ergab ein zunehmend häufigeres Auftreten der peripheren Angiopathie mit ansteigendem Grad der Stenose von 10 % bei gering- über 18 % bei mittel- und 23 % bei hochgradigen Stenosen auf 28 % bei Verschlüssen. Die Unterteilung nach den klinischen Stadien ergab das häufigste Auftreten der peripheren Angiopathie im Stadium I, was vermutlich an der großen Anzahl der Patienten innerhalb dieser Gruppe lag, die aus der Gefäßchirurgischen Abteilung bei bekannter peripherer Angiopathie zur weiteren Diagnostik des Gesamtzustandes ihres Gefäßsystemes zugewiesen wurden.

Einen Herzinfarkt hatten 33 Patienten (17 %) aus dem Krankenkollektiv erlitten, jedoch nur 6 Patienten(4 %) der Vergleichsgruppe. Der Unterschied war hoch signifikant ($p = 0{,}001$). Die weitere Einteilung ergab bei den klinischen Stadien einen Anstieg der Herzinfarkt-Häufigkeit von 15 % beim Stadium I über 21 % bei Stadium II auf 24 % beim Stadium III, danach einen Abfall auf 11 % der Patienten im Stadium IV. Die Unterteilung nach der Ausprägung der Stenose zeigte, daß Herzinfarkte häufiger bei Patienten mit leichten und mittelgradigen Stenosen auftraten,

als bei solchen mit hochgradigen Stenosen und Verschlüssen.

Auch eine Angina pectoris kam bei 23 Patienten (12 %) im Krankenkollektiv zu 6 Patienten (4 %) im Vergleichskollektiv gehäuft vor. Der Unterschied war mit $p = 0,01$ signifikant. Die Unterteilungen nach klinischem Stadium und Stenosegrad zeigten bei der Angina pectoris ein gehäuftes Auftreten bei Patienten mit geringgradigen Stenosen und bei Patienten im Stadium I. Bei den übrigen Patienten war die Angina pectoris in den einzelnen Gruppen mit gleicher Häufigkeit vertreten.

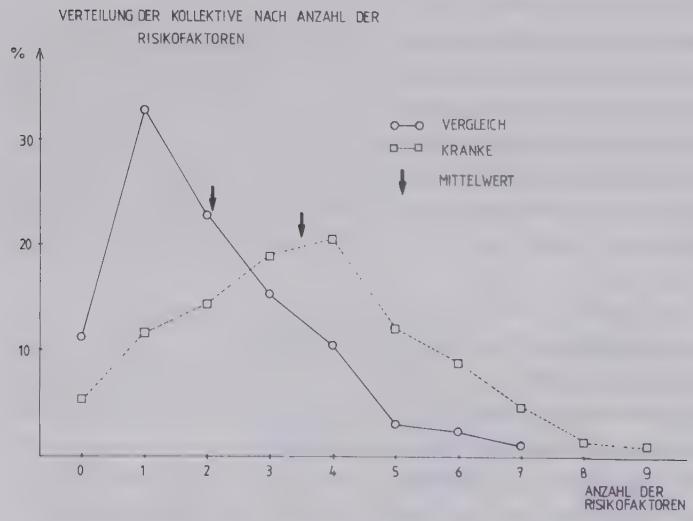
3.10. Risikofaktoren

Um weiteren Aufschluß über die Zusammenhänge, die zu extracraniellen Gefäßstenosen führen können, zu erhalten, wurde zusätzlich noch eine rein numerische Summation der Risikofaktoren vorgenommen. Das Vorkommen eines der folgend aufgeführten Merkmale wurde jeweils mit einem Punkt bewertet und danach die pro Patient erreichten Punktzahlen bestimmt. Die Risikofaktoren wurden in Anlehnung an die Framingham-Studie bewertet. Dabei gelten als Risikofaktor:

1. Systolischer Blutdruck $>$ 160 mm Hg
2. Diastolischer Blutdruck $>$ 95 mm Hg
3. ein zusätzlicher Punkt wurde bei über die Normgrenze erhöhten Werten sowohl des systolischen als auch des diastolischen Blutdruckes vergeben
4. Nikotinkonsum, unabhängig von dem Ausmaß des Abusus
5. eine bereits bei Aufnahme bestehende Diagnose eines Diabetes mellitus, unabhängig vom laborchemisch ermittelten aktuellen Blutzuckerwert

6. Hyperglucosaemie > 140 mg/dl
7. Hypercholesterinaemie > 250 mg/dl
8. Hypertriglyzeridaemie > 170 mg/dl
9. Hyperurikaemie > 7,6 mg/l
10. Übergewicht - errechneter modifizierter Broca-Index > 1,10
11. ein vor Aufnahme in eines der Kollektive bereits überstandener Herzinfarkt
12. bestehende Angina pectoris Beschwerden
13. periphere Angiopathie

Abbildung 13



Bei der Auflistung ergab sich eine durchschnittliche Risikofaktorensumme von 3,53 (s = 1,96) im Krankenkollektiv gegenüber nur 2,06 (s = 1,54) beim Vergleich. Der Unterschied ist hoch signifikant. Die Einteilung nach den klinischen Stadien zeigte einen Anstieg des durchschnittlichen Risikofaktors von 3,14 (s = 1,96) bei Stadium I über 3,80 (s = 1,92) bei Stadium II auf 4,42 (s = 1,94) bei Stadium III und Abfall auf 3,41 (s = 1,87) bei Stadium IV.

Weiterhin zeigte sich bei 67,1 % der Patienten des Vergleichkollektives eine Risikofaktorensumme von 0-2, während vom Krankengut nur 31,4 % der Patienten innerhalb 0-2 lagen. 0-4 Risikofaktoren wiesen 93,2 % des Vergleiches, jedoch nur 71,2 % der Kranken auf (Abbildung 13). Anders ausgedrückt hatten 29 % der Gefäßkranken eine Risikofaktorensumme von 5 und mehr Risikofaktoren, während dies bei nur 7 % der Patienten im Vergleichskollektiv der Fall war.

3.11. Nebenresultate

Weitere Untersuchungen, ausschließlich im Krankenkollektiv durchgeführt, zeigten die folgenden Zusammenhänge zwischen den diagnostizierten klinischen Stadien und den dopplersonographisch nachgewiesenen Stenosegraden:

Tabelle 6: Verteilung der Patienten nach klinischen Stadien und Stenosegraden

Stenosegrad	gering	mittel	hoch	Verschluß	Gesamt
Stadium I	18	23	25	15	81
II	5	9	20	23	57
III	4	2	6	9	21
IV	3	5	9	18	35
Gesamt	30	39	60	65	194

Tabelle 7: Prozentuale Verteilung der Patienten in den Gruppen der klinischen Stadien

St. I	St. II	St. III	St. IV	Gesamt
81 (42 %)	57 (29 %)	21 (11 %)	35 (18 %)	194 (100 %)

81 Patienten (42 %) waren asymptomatisch, 57 (29 %) hatten TIA's,21 Patienten (11 %) waren in Stadium III und 35 (18 %) in Stadium IV (Tabelle 7, Abbildung 14). Bei den Patienten mit Symptomen (St. II-IV) bestand am häufigsten ein Verschluß, bei den asymptomatischen Patienten überwogen Stenosen.

Abbildung 14

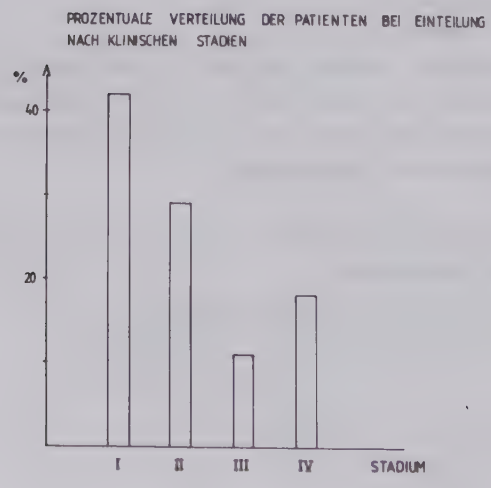
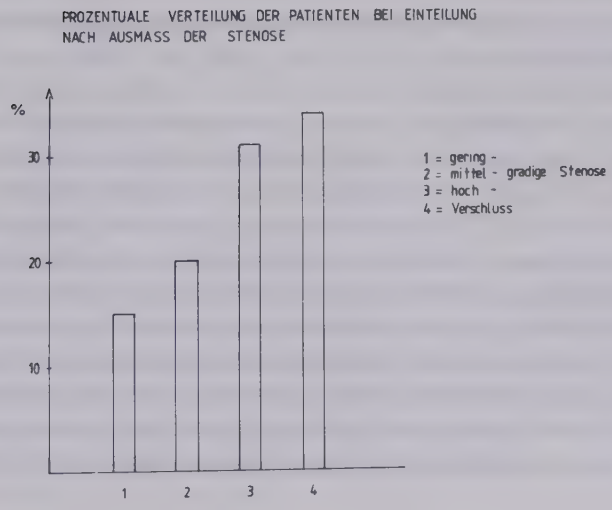


Tabelle 8: Prozentuale Verteilung der Patienten nach Ausmaß der Stenose

gering	mittel	hoch	Verschluß
30 (15 %)	39 (20 %)	60 (31 %)	65 (34 %)

30 Patienten (15 %) hatten eine gering-, 39 (20 %) eine mittel-, 60 (31 %) eine hochgradige Stenose und 65 Patienten (34 %) zeigten einen Verschluß (Tabelle 8, Abbildung 15).

Abbildung 15



Insgesamt wurden im Krankengut 60 Patienten (31 %) an ihren Gefäßstenosen operiert. 12 Patienten (15 %) der sich in diesem Stadium befindlichen Patienten im Stadium I, 24 (42 %) im Stadium II, 8 (38 %) im Stadium III und 16 (46 %) im Stadium IV, wobei hier meist bei bestehender Symptomatik eine kontralateral gelegene Stenose zur Vermeidung eines weiteren nun gegenseitigen Insultes desobliteriert wurde.

Nach den Stenosegraden ergab sich folgende Operationshäufigkeit: von den Patienten mit geringgradiger Stenose wurden 6 (20 %) der Patienten mit demselben Ausmaß der Stenose operiert, 12 (31 %) bei mittel- und 28 (47 %) bei hochgradigen Stenosen. 14 (22 %) wurden mit Verschlüssen, zum Teil am akuten Verschluß, zum Teil bei bestehendem Verschluß an einer kontralateralen Stenose operiert. Die häufigsten Operationen wurden an Patienten mit hochgradigen Stenosen im Stadium II durchgeführt.

Die weitere Verlaufsbeobachtung bis Ende 1980 ergab die folgenden Ergebnisse:

Von den 57 Patienten mit einer Internastenose und TIA's erlitten bisher 3 (5 %) einen progressiven Insult und bereits 28 (49 %) einen kompletten Insult. Keine dieser Verschlechterungen fand sich bei den Patienten mit geringgradiger Stenose. Von den nur 9 Patienten mit mittelgradiger Stenose und TIA's hatten sich bereits 6 (66 %), von den 20 Patienten mit hochgradiger Stenose und TIA's 8 (40 %) und von den 23 Patienten mit Verschluß und TIA's bereits 17 (74 %) einen Insult erlitten. Von den 21 Patienten im Stadium III zeigten 8 (38 %) jetzt einen kompletten Insult, die anderen waren gebessert.

Der Vergleich zwischen chirurgischer und konservativer Therapie bei den 57 Patienten im Stadium II mit extrakraniellen Gefäßstenosen oder -verschlüssen wurde anhand der Krankengeschichten durchgeführt und erbrachte die folgenden Ergebnisse:

Von 24 operierten Patienten waren nach der Operation 16 Patienten (67 %) gebessert oder hatten noch vereinzelt TIA's. Bei 2 Patienten (8,3 %) stellten sich post-operative Reverschlüsse mit akutem Schlaganfall ein, wobei ein tödlicher Ausgang zu beklagen war.

4 Patienten (16,6 %) zeigten bei unauffälligen Op-Verläufen und dopplersonographisch frei durchgängigen Gefäßen post-operative Insulte, davon 2 Patienten im Bereich der durch die operierte Carotis versorgten Hirnanteile, 2 Patienten kontralateral zur operierten Seite.

1 Patient zeigte eine Zunahme der vorbestehenden Gesichtsfeldausfälle und Hypästhesien, bei einem weiteren Patienten nahm die Anzahl der TIA's und deren Dauer zu, so daß wir hier gleichfalls eine Verschlechterung postuliert haben. Insgesamt waren bei 4 dieser Patienten die neurologischen Ausfälle erfreulicherweise bereits bei Klinikentlassung weitgehend zurückgebildet.

Von den 33 nicht einer Carotis-Operation zugeführten Patienten waren nur 10 Patienten (30,5 %) gebessert oder in Stadium II verblieben, 2 Patienten (30,5 %) nach Stadium III und bereits 21 Patienten (64 %) nach Stadium IV verschlechtert, so daß sich hier mit 70 % Verschlechterungen gegenüber 30 % bei den operierten Patienten ein umgekehrtes Verhältnis zu ungunsten der verschlechterten Patienten findet.

Von den 194 Patienten mit Stenosen und/oder Verschluß wurden 72 (37 %) im Anschluß an die Dopplersonographie einer Angiographie der Hals- und Kopfgefäße unterzogen. In 64 Fällen (89 %) stimmten die Untersuchungsergebnisse aus den beiden diagnostischen Verfahren überein. In 8 Fällen (11 %) bestand eine Differenz, davon war in 5 Fällen die Stenose dopplersonographisch gegenüber der Angiographie um einen Stenosegrad zu gering beurteilt worden. In den anderen 3 Fällen war das angiographisch ermittelte Ausmaß der Stenose geringer als dopplersonographisch befürchtet.

Die dopplersonographische Diagnose war dabei jeweils Verschluß der A. carotis interna. Die Angiographie erbrachte in einem Fall eine hochsitzende siphonnahe hochgradige Stenose, in einem weiteren Fall eine nach Art der Konfiguration traumatisch oder entzündlich bedingte hochgradige Stenose und blieb in 1 Fall ohne Befund.

Somit ergab sich nur in diesem letzten Fall eine völlig differente Diagnose, bei den restlichen 7 Fällen differierte der Ausprägungsgrad der Stenose um eine Einteilungsstufe.

Beondere Zusatzbefunde fanden sich bei 6 Patienten. 2 hatten eine Apoplexia papillae, bei weiteren 2 fand sich eine Aplasie der A. carotis interna. 1 Patient hatte zusätzlich zu einer mittelgradigen Stenose ein Aneurysma der kontralateralen A. carotis interna. 1 Patient hatte ein Aneurysma der Aorta thoracalis.

4. TABELLEN UND SCHAUBILDER

Tabelle 9: Mittelwerte und Standardabweichungen im Krankenkollektiv

		Gesamt (194)	Männer (151)	Frauen (43)
Alter (in Jahren)	$\bar{x}$	61,62	60,66	64,75
	s	10,56	10,48	10,25
Syst. RR (mm Hg)	$\bar{x}$	161,09	161,30	160,35
	s	27,63	27,71	27,68
Diast. RR (mm Hg)	$\bar{x}$	88,19	89,03	85,23
	s	13,57	13,41	13,89
Cholesterin	$\bar{x}$	241,16	236,43	257,78
	s	62,76	60,81	67,46
Triglyzerid (mg/dl)	$\bar{x}$	214,65	202,33	258,78
	s	135,44	121,44	171,63
Harnsäure	$\bar{x}$	6,16	6,23	5,88
	s	2,26	2,37	1,78
Blutzucker	$\bar{x}$	140,78	132,48	170,03
	s	62,15	51,17	84,05
Übergewicht	$\bar{x}$	1,18	1,16	1,21
	s	0,16	0,15	0,24
Risikofak.	$\bar{x}$	3,53		
	s	1,96		

Tabelle 10: Mittelwerte und Standardabweichungen bei der Gruppe mit geringgradigen Stenosen

		Gesamt (30)	Männer (20)	Frauen (10)
Alter	$\bar{x}$	62,53	61,65	64,30
	s	8,74	7,80	10,61
Syst. RR (mm Hg)	$\bar{x}$	156,00	154,50	159,00
	s	23,65	21,27	28,85
Diast. RR (mm Hg)	$\bar{x}$	89,67	90,25	88,50
	s	14,68	13,23	17,96
Cholesterin (mg/dl)	$\bar{x}$	258,27	254,69	264,02
	s	51,78	52,08	53,56
Triglyzerid (mg/dl)	$\bar{x}$	194,27	197,38	184,90
	s	80,73	79,50	80,27
Harnsäure (mg/dl)	$\bar{x}$	5,87	5,98	5,69
	s	1,10	1,21	0,91
Blutzucker (mg/dl)	$\bar{x}$	153,89	135,22	191,22
	s	74,69	65,12	82,25
Übergewicht	$\bar{x}$	1,18	1,13	1,28
	s	0,14	0,12	0,15

Tabelle 11: Mittelwerte und Standardabweichungen bei der Gruppe mit mittelgradigen Stenosen

		Gesamt (39)	Männer (28)	Frauen (11)
Alter	$\bar{x}$	64,64	63,57	67,36
	s	8,48	8,90	6,96
Syst. RR (mm Hg)	$\bar{x}$	163,72	163,75	163,64
	x	30,67	32,51	26,84
Diast. RR (mm Hg)	$\bar{x}$	86,54	87,50	84,09
	s	13,87	14,24	13,19
Cholesterin (mg/dl)	$\bar{x}$	243,24	237,63	256,70
	s	52,50	53,21	50,83
Triglyzerid (mg/dl)	$\bar{x}$	198,91	184,56	231,90
	s	126,20	108,42	161,73
Harnsäure (mg/dl)	$\bar{x}$	6,89	7,45	5,65
	s	3,96	4,64	0,59
Blutzucker (mg/dl)	$\bar{x}$	125,82	113,96	153,10
	s	58,06	30,81	92,08
Übergewicht	$\bar{x}$	1,17	1,17	1,17
	s	0,16	0,12	0,25

Tabelle 12: Mittelwerte und Standardabweichungen bei der Gruppe mit hochgradigen Stenosen

		Gesamt (60)	Männer (47)	Frauen (13)
Alter	$\bar{x}$	61,75	61,09	64,15
	s	10,26	9,97	11,33
Syst. RR (mm Hg)	$\bar{x}$	163,33	164,15	160,38
	s	27,07	26,11	31,26
Diast. RR (mm Hg)	$\bar{x}$	87,75	88,94	83,46
	s	14,24	14,29	13,75
Cholesterin (mg/dl)	$\bar{x}$	246,02	238,68	275,40
	s	58,74	48,24	86,64
Triglyzerid (mg/dl)	$\bar{x}$	237,69	209,62	373,20
	s	146,71	114,88	201,18
Harnsäure (mg/dl)	$\bar{x}$	6,16	6,16	6,18
	s	1,51	1,32	2,25
Blutzucker (mg/dl)	$\bar{x}$	141,85	130,05	181,55
	s	65,05	46,62	99,08
Übergewicht	$\bar{x}$	1,17	1,14	1,24
	s	0,14	0,15	0,11

Tabelle 13: Mittelwerte und Standardabweichungen bei der Gruppe mit Verschlüssen

		Gesamt (65)	Männer (56)	Frauen (9)
Alter	$\bar{x}$	59,20	58,45	63,89
	s	12,18	12,02	12,82
Syst. RR (mm Hg)	$\bar{x}$	159,77	160,09	157,78
	s	27,93	28,39	26,35
Diast. RR (mm Hg)	$\bar{x}$	88,92	89,46	85,56
	s	12,26	12,42	11,30
Cholesterin (mg/dl)	$\bar{x}$	228,20	228,61	225,29
	s	74,77	75,16	77,76
Triglyzerid (mg/dl)	$\bar{x}$	187,33	186,53	194,80
	s	83,88	84,09	91,23
Harnsäure (mg/dl)	$\bar{x}$	5,85	5,78	6,39
	s	1,69	1,46	3,02
Blutzucker (mg/dl)	$\bar{x}$	143,00	142,73	144,86
	s	55,06	55,39	56,99
Übergewicht	$\bar{x}$	1,19	1,18	1,27
	s	0,18	0,18	0,10

Tabelle 14: Mittelwerte und Standardabweichungen bei Unterteilung nach den Stenosegraden
Zusammenstellung

		gering	mittel	hoch	Versch.	Gesamt
Alter		62,53	64,64	61,64	59,20	61,62
		8,74	8,48	10,26	12,18	10,56
RR_{systol} (mm Hg)	$\bar{x}$	156,00	163,72	163,33	159,77	161,09
	s	23,65	30,67	27,07	27,93	27,63
$RR_{diastol}$ (mm Hg)	$\bar{x}$	89,67	86,54	87,75	88,92	88,19
	s	14,68	13,87	14,24	12,26	13,57
Cholesterin (mg/dl)	$\bar{x}$	258,27	243,24	246,02	228,20	241,16
	s	51,78	52,50	58,74	74,77	62,76
Triglyzerid (mg/dl)	$\bar{x}$	194,27	198,91	237,69	187,33	214,65
	s	80,73	126,20	146,71	83,88	135,44
Harnsäure (mg/dl)	$\bar{x}$	5,87	6,89	6,16	5,85	6,16
	s	1,10	3,96	1,51	1,69	2,26
Blutzucker (mg/dl)	$\bar{x}$	153,89	125,82	141,85	143,00	140,78
	s	74,69	58,06	65,05	55,06	62,15
Übergewicht	$\bar{x}$	1,18	1,17	1,17	1,19	1,18
	s	0,14	0,16	0,14	0,18	0,16
Risiko-faktor	$\bar{x}$					3,53
	s					1,96

Tabelle 15: Mittelwerte und Standardabweichungen bei Einteilung der Patienten des Krankenkollektives nach klinischen Stadien

		I (81)	II (57)	III (21)	IV (35)	Gesamt (194)
Alter		63,20	58,86	63,24	61,37	61,61
		10,20	10,20	11,73	10,59	10,56
RR_{systol} (mm Hg)	$\bar{x}$	159,75	162,54	171,43	152,71	161,09
	s	25,73	27,36	35,11	28,86	27,63
$RR_{diastol}$ (mm Hg)	$\bar{x}$	85,86	91,23	88,81	88,57	88,19
	s	12,59	13,51	17,60	12,64	13,57
Cholesterin (mg/dl)	$\bar{x}$	242,24	247,66	238,84	230,16	241,16
	s	56,62	73,00	67,48	54,44	62,76
Triglyzeride (mg/dl)	$\bar{x}$	198,44	221,90	215,79	236,13	214,65
	s	115,84	136,68	127,60	173,21	135,44
Harnsäure (mg/dl)	$\bar{x}$	6,23	5,81	7,89	5,51	6,16
	s	2,91	1,03	2,36	1,43	2,26
Blutzucker (mg/dl)	$\bar{x}$	144,67	130,18	143,33	152,00	140,78
	s	71,63	53,24	53,25	63,73	62,15
Übergewicht	$\bar{x}$	1,14	1,18	1,17	1,23	1,18
	s	0,21	0,12	0,16	0,19	0,16
Risiko-faktor	$\bar{x}$	3,14	3,80	4,42	3,41	3,53
	s	1,96	1,92	1,94	1,87	1,96

Tabelle 16: Mittelwerte und Standardabweichungen im Vergleichskollektiv

		Gesamt (161)	Männer (95)	Frauen (66)
Alter	$\bar{x}$	59,70	59,98	59,31
	s	8,37	8,16	10,63
Syst. RR (mm Hg)	$\bar{x}$	139,54	139,95	138,95
	s	21,51	22,31	20,48
Diast. RR (mm Hg)	$\bar{x}$	82,79	83,31	82,04
	s	10,68	9,99	11,61
Cholesterin (mg/dl)	$\bar{x}$	234,60	226,08	246,79
	s	48,19	44,92	52,13
Triglyzerid (mg/dl)	$\bar{x}$	160,90	168,96	149,19
	s	83,08	74,43	94,87
Harnsäure (mg/dl)	$\bar{x}$	5,08	5,52	4,44
	s	1,40	1,34	1,48
Blutzucker (mg/dl)	$\bar{x}$	134,14	132,84	136,11
	s	52,61	53,53	51,49
Übergewicht	$\bar{x}$	1,18	1,13	1,24
	s	0,18	0,13	0,22
Risikofaktor	$\bar{x}$	2,06	2,10	1,96
	s	1,54	1,61	1,42

Tabelle 17: Mittelwerte und Standardabweichungen im Kranken- und Vergleichskollektiv (Zusammenstellung) und Werte für die statistische Signifikanz der Unterschiede

		KRANKE	VERGLEICH	Werte für P
Alter	$\bar{x}$	61,62	59,70	nicht signi-
	s	10,56	8,37	fikant
Syst. RR (mm Hg)	$\bar{x}$	161,09	139,54	0,001
	s	27,63	21,51	
Diast. RR (mm Hg)	$\bar{x}$	88,19	82,79	0,001
	s	13,57	10,68	
Cholesterin (mg/dl)	$\bar{x}$	241,16	234,60	nicht signi-
	s	62,76	48,19	fikant
Triglyzerid (mg/dl)	$\bar{x}$	214,65	160,90	0,001
	s	135,44	83,08	
Harnsäure (mg/dl)	$\bar{x}$	6,16	5,08	0,001
	s	2,26	1,40	
Blutzucker (mg/dl)	$\bar{x}$	140,78	134,14	nicht signi-
	s	62,15	52,61	fikant
Übergewicht	$\bar{x}$	1,18	1,18	nicht signi-
	s	0,16	0,18	fikant
Risikofaktor	$\bar{x}$	3,53	2,06	0,001
	s	1,96	1,54	

Abbildung 16

Graphische Darstellung von Tabelle 17, Seite 52

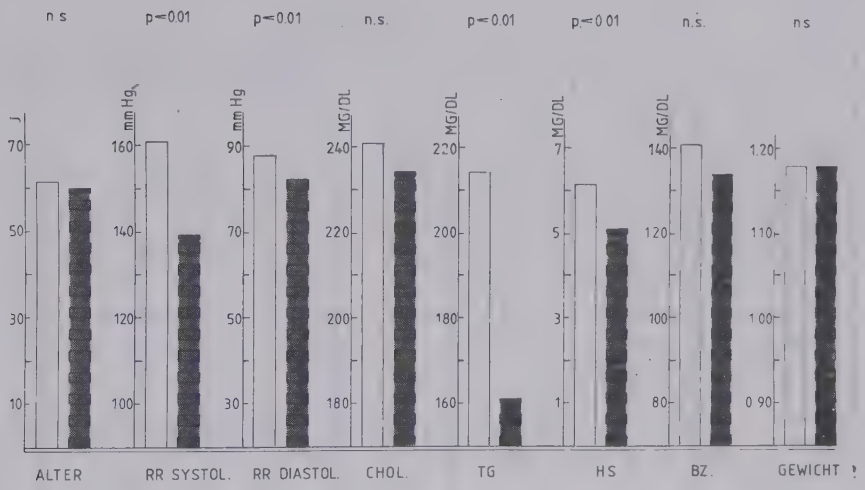


Tabelle 18: Unterteilung der Patienten in den einzelnen klinischen Stadien in den Gruppen nach Ausmaß der Stenose (alle Angaben in Prozent)

	gering	mittel	hoch	Ver-schluß	Anteil an Gesamtzahl (in %)
Stadium I	22	28	31	19	42
Stadium II	9	16	35	40	29
Stadium III	19	10	29	42	11
Stadium IV	9	14	26	51	18

Graphische Darstellung siehe Abbildung 14, Seite 38

Tabelle 19: Unterteilung der Patienten der verschiedenen Stenosegrade in den einzelnen klinischen Stadien
(alle Angaben in Prozent)

	Stadium				
	I	II	III	IV	Anteil an Gesamtzahl (in %)
gering	60	17	13	10	15
mittel	59	23	5	13	20
hoch	42	33	10	15	31
Verschluß	23	35	14	28	34

Graphische Darstellung siehe Abbildung 15, Seite 39

Tabelle 20: Begleitkrankheiten in Abhängigkeit vom klinischen Stadium (alle Angaben in Prozent, Gesamtzahl von 194)

	I (81)	II (57)	III (21)	IV (35)	Gesamt
Raucher	33	47	52	40	41
Hochdruck	32	53	48	40	41
Gefäß-OP	15	42	38	46	31
Diabetes mellitus	22	28	43	29	27
periphere Angio-pathie	30	12	14	23	22
Herzin-farkt	15	21	24	11	17
Angina pectoris	16	9	10	9	12
Gicht	4	4	14	-	4

Tabelle 21: Begleitkrankheiten in Abhängigkeit vom Stenosegrad (alle Angaben in Prozent, Gesamtzahl 194)

	gering	mittel	hoch	Ver-schluß	Gesamt
Raucher	23	41	38	52	41
Hochdruck	40	36	47	40	41
Gefäß-OP	20	31	47	23	31
Diabetes mellitus	27	23	25	32	27
periphere Angio-pathie	10	18	23	28	22
Herzin-farkt	27	28	7	15	17
Angina pectoris	23	10	10	9	12
Gicht	-	10	2	5	4

Tabelle 22: Begleitkrankheiten im Kranken- und im Vergleichskollekt
(Angaben in absoluten Zahlen und prozentual) und
statistische Signifikanz der Ergebnisse

	KRANKE		VERGLEICH		Wert für
	absolut	%	absolut	%	p
Raucher	79	41	37	23	< 0,001
Hochdruck	80	41	25	16	< 0,001
Gefäß-OP	60	31	-	-	-
Diabetes mellitus	53	27	29	18	< 0,05
periphere Angio-pathie	42	22	2	1	< 0,001
Herzin-farkt	33	17	6	4	< 0,001
Angina pectoris	23	12	6	4	< 0,01
Gicht	8	4	2	1	nicht sig-nifikant

Abbildung 17

Graphische Darstellung der Tabelle 22, Seite 58

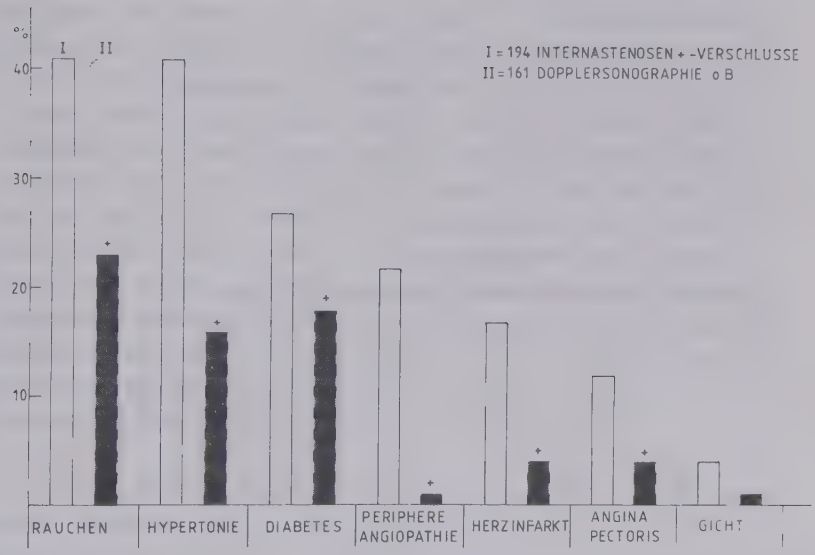


Tabelle 23

Auflistung der als Risikofaktor bewerteten Befunde

1. Systolischer Blutdruck > 160 mm Hg
2. Diastolischer Blutdruck > 95 mm Hg
3. Systolischer und diastolischer Blutdruck über Normgrenze erhöht
4. Nikotinkonsum
5. bestehender Diabetes mellitus
6. Hyperglucosämie (9 Uhr Wert) > 140 mg/dl
7. Hypercholesterinämie > 250 mg/dl
8. Hypertriglyzeridämie > 170 mg/dl
9. Hyperurikaemie > 7,6 mg/dl
10. modifizierter Broca-Index > 1,10
11. überstandener Herzinfarkt
12. bestehende Angina pectoris-Beschwerden
13. periphere Angiopathie

5. DISKUSSION

In der vorliegenden Studie wurde ein Kollektiv von 194 Patienten mit dopplersonographisch diagnostizierten extracraniellen arteriellen Gefäßstenosen und -verschlüssen im Carotiskreislauf mit einer Patientengruppe mit normalem Dopplersonogramm und fehlenden Hinweisen für eine cerebrale Ischaemie verglichen. Die Benutzung der Dopplersonographie verändert sicher das Spektrum der erfaßten Patienten, da früher mit der nicht völlig ungefährlichen Angiographie meist nur Patienten mit klinischen Symptomen in Form transitorisch ischaemischer Attacken oder eines Schlaganfalles untersucht wurden. Die Verwendung der Dopplersonographie ermöglicht eine atraumatische Diagnose auch bei Patienten, bei denen eine Angiographie entweder nicht durchgeführt werden kann oder aber mit zu hohem Risiko belastet wäre. Dies mag die überraschend hohe Zahl asymptomatischer Stenosen und Verschlüsse in unserem Kollektiv erklären (42 %) und beleuchtet die überragende Bedeutung der Dopplersonographie in der Früherkennung extracranieller Gefäßstenosen und -verschlüsse.

In unserem Kollektiv der gefäßkranken Patienten waren die Männer gegenüber den Frauen etwa im Verhältnis 3,5 : 1 überrepräsentiert. Ein ähnliches Überwiegen in der Geschlechtsverteilung für extrakranielle stenosierende Prozesse wurde auch von anderen Autoren beschrieben. So fanden Sindermann et al. (1970) bei einer Zusammenstellung von eigenen Patienten und Fällen aus er Literatur bei 728 Patienten mit einem angiographisch nachgewiesenen Verschluß der A. carotis interna ein Geschlechtsverhältnis von 3,6 : 1 zugunsten der Männer. Bei 297 Patienten, bei denen ein Verschluß der A. cerebri media angiographisch nachgewiesen war, waren die Männer im Verhältnis von nur 1,4 : 1 überre-

präsentiert. Duncan et al. (1977) beobachteten bei ihren 75 Patienten mit angiographisch nachgewiesenen Interastenosen im extrakraniellen Abschnitt ein Überwiegen der Männer im Verhältnis 3 : 1. Dagegen fanden Robins und Baum (1981) in einer Übersicht über fünf repräsentative Studien bei insgesamt 3.753 Patienten, die einen Schlaganfall erlitten hatten, ein Geschlechtsverhältnis von 1 : 1 bis 1,53 : 1 zugunsten der Männer. Eine Geschlechtsverteilung für die periphere Angiopathie, bei der die Männer in einem Verhältnis 4 : 1 überrepräsentiert sind, fanden Hild et al. (1976). Toole et al. (1978) fanden bei 225 Patienten mit transitorischen Attacken einen Quotienten von 2 : 1. Im Gegensatz dazu war bei Patienten mit einem Schlaganfall das Geschlechtsverhältnis 1 : 1 (Wolf et al. 1978).

Daher erhebt sich die Frage nach den Gründen für die Praedominanz der Männer bei Erkrankung des extracraniellen Gefäßsystems, da die gefundene Geschlechtsverteilung im Rahmen der bei peripherer Angiopathie und bei Myokardinfarkt gefundenen Quote liegt. Weiter ist das um 4 Jahre höhere Durchschnittsalter der Frauen auffällig, eine Tendenz, die in der Framingham-Studie auch für den Schlaganfall gefunden wurde (Wolf et al., 1978). Im Gegensatz dazu beschrieben Duncan et al. (1977) bei gleichem Altersmittel ein um 5 Jahre geringeres Durchschnittsalter der Frauen mit extracraniellen Gefäßstenosen gegenüber Männern. Über die möglichen Ursachen für das Überwiegen der Männer bei Erkrankung der extracraniellen Arterien und das frühere Erkrankungsalter gegenüber Frauen kann nur spekulativ argumentiert werden. Unter Umständen könnten die Östrogene einen gefäßprotektiven Mechanismus fördern.

Daß geschlechtsspezifische Unterschiede bei Gefäßerkrankungen bestehen müssen, zeigt das Versagen der Schlaganfallprophylaxe mit Thrombocytenaggregationshemmern bei Frauen (Barnett et al. 1978).

Eventuell bewirken Umwelteinflüsse und Lebensgewohnheiten diese Unterschiede, so daß erst die Nachkriegsgeneration in höherem Alter, infolge der Anpassung der Lebensweisen (Rauchen, Berufsbelastung) zwischen den Geschlechtern, diesen Unterschied nicht mehr aufweisen wird?

Eine Antwort auf diese Fragen konnte die Studie im Rahmen der Fragestellung nach den Risikofaktoren nicht erbringen, da hierbei nur laborchemisch oder klinisch erfaßbare Werte berücksichtigt wurden.

Die Patienten in der Altersgruppe 60-69 Jahre sind sowohl insgesamt als auch in den einzelnen Untergruppen nach dem Ausmaß der Gefäßstenose am häufigsten vertreten. Dies spricht für eine bevorzugt im höheren Lebensalter auftretende Erkrankung. Die Abnahme der Häufigkeit in der Altersgruppe über 69 Jahre ist durch die höhere Sterbequote nach dem Überschreiten der mittleren statistischen Lebenserwartung zu erklären. Bei der Einteilung nach klinischen Stadien fanden sich die meisten Patienten mit TIA in der Gruppe der 50-59 jährigen. Andere Studien berichten ebenfalls vom bevorzugten Auftreten von TIA's gerade bei Patienten im Alter von 50-59 Jahren (Toole et al. 1978). Angesichts der drohenden raschen Verschlechterung erscheint speziell in dieser Gruppe eine sofortige Diagnostik und eventuell eine chirurgische Intervention dringend notwendig. Innerhalb unserer Studie hatten bereits 51 % der Patienten mit einer Gefäßstenose und TIA in einem Zeitraum der Beobachtung und Verlaufsverfolgung von maximal 2,5 Jahren einen Schlaganfall erlitten. Ähnliche bedrückende Ergebnisse

erbrachten auch andere Studien (Marti-Vilalta et al. 1979). Bevorzugt fand sich die Verschlechterung bei Patienten mit hochgradigen Stenosen. Bei diesen Patienten sollte in Anbetracht der verbesserten chirurgischen Technik und der auch deutlich gesenkten Operationsletalität (Vollmar und Hamann 1979, Raithel 1979) unter Berücksichtigung streng zu stellender Operationsindikation (Diener und Dichgans, 1980) ein frühzeitiges operatives Vorgehen erfolgen. Dabei sollte unabhängig vom Grad der Stenose vorgegangen werden, da die Erfolgsaussichten primär vom klinischen Stadium abhängig zu sein scheinen und kein Zusammenhang zwischen dem Grad der operierten Stenose und den bleibenden neurologischen Defiziten zu bestehen scheint.

Die Hypertonie stellt zweifelsohne den wesentlichsten Risikofaktor für einen Schlaganfall dar. So fand Freis (1974) in einer kontrollierten Therapiestudie, daß in einem Kollektiv unbehandelter Hypertoniker die Schlaganfallrate viermal so hoch war wie bei behandelten Patienten. In der Framingham Studie, bei der 5209 Patienten über einen Zeitraum von 18 Jahren beobachtet wurden, war das Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden, bei Patienten mit Hypertonie um das Siebenfache gegenüber normotonen Patienten erhöht (Kannel et al. 1976). Auch in unserer Studie sind Hypertoniker mit 41 % in der Gruppe der Patienten mit extracraniellen Stenosen oder Verschlüssen gegenüber nur 16 % beim Vergleichskollektiv statistisch signifikant häufiger. In unserer Patientengruppe betrug der mittlere systolische Blutdruck 161 mm Hg, der mittlere diastolische 89 mm Hg. Diese Werte stimmen gut mit den von Duncan et al. (1977) beschriebenen Werten bei 75 Patienten mit angiographisch nachgewiesenen Internastenosen überein ($RR_{syst.}$ = 158 mm Hg, $RR_{diast.}$ = 88 mm Hg). Pathophysiologisch muß angenommen werden, daß die Gefäßveränderungen durch die vom erhöhten

Blutdruck bewirkten Läsionen des Gefäßendothels entstehen. Diese Endothelschäden finden sich bevorzugt an Verzweigungsstellen der Strombahn, wie z.B. an der Carotisbifurkation. Da der Hochdruck der gewichtigste Risikofaktor für Hirngefäßerkrankungen ist, und, wie gezeigt, auch wesentlich bei extracraniellen Gefäßstenosen ist, muß bei Patienten mit erhöhtem Blutdruck eine antihypertensive Therapie zur Reduzierung des Risikos eines folgenden Schlaganfalls durchgeführt werden (Veterans study 1973). Die Befürchtung einer dadurch bewirkten Minderung der Gehirndurchblutung, auch bei bestehender cerebraler Minderdurchblutung, scheint unbegründet zu sein, da bei geringerem Blutdruck die auto-regulatorischen Mechanismen der Hirndurchblutung wieder wirksam werden können (Kannel et al. 1976).

Bei den Blutfettwerten waren sowohl die mittleren Cholesterin - wie auch die mittleren Triglyzeridwerte bei den Patienten mit extracraniellen Stenosen oder Verschlüssen erhöht. Die Unterteilung nach klinischen Stadien ergab in der Gruppe mit komplettem Schlaganfall den niedrigsten Cholesterinwert. Dies stimmt gut mit den Resultaten von Køhler und Rasmussen (1979) überein, die ebenfalls in ihrer Studie die höchsten Cholesterinwerte in der Gruppe der Patienten mit transitorisch ischaemischen Attacken fanden. Bei 62 Patienten mit cerebralem Infarkt war das Prae-Beta-Lipoprotein signifikant erhöht und das Beta Lipoprotein erniedrigt. Ladurner et al. (1978) beobachteten bei 41 Patienten mit transitorisch-ischämischen Attacken sowohl signifikante Erhöhung der Triglyceride wie des Cholesterins gegenüber einem Normalkollektiv. Allerdings verweisen Rössner et al. (1978) nach Studien über die Serumlipide bei jungen Patienten mit ischaemischen Hirngefäßerkrankungen auf die Bedeutung der weiteren Unterteilung in die einzelnen Lipoproteinkomponenten. Sie fanden,

daß bei Vergleich von Schlaganfallpatienten mit Kontrollpersonen die absoluten Triglyzerid- und Cholesterinwerte nur wenig differierten, bei der Insultgruppe jedoch das VLD (very-low-density)-Lipoprotein erhöht und das HDL (high-density-Lipoprotein) erniedrigt war. Diese Unterteilung konnte bei unserer retrospektiven Studie nicht nachvollzogen werden, so daß allein die erhöhten Cholesterin- und Triglyzeridspiegel zu bewerten sind. Das erhöhte Cholesterin und auch die erhöhten Triglyzeride scheinen, vor allem in Verbindung mit anderen Risikofaktoren, das relative Risiko von TIA's und cerebralen Infarkten zu erhöhen (Kannel et al. 1974). Um jedoch exaktere Aussagen zu treffen, muß in Zukunft eine Differenzierung in HDL- und LDL-(low density lipoprotein) Untereinheiten durchgeführt werden, da neuere Studien bei Herzinfarkt-Patienten eine verschiedene Rolle dieser Untereinheiten des Cholesterinstoffwechsels bei der Pathogenese der atherosklerotischen Veränderung vermuten lassen (Castelli et al. 1977). Danach erhöht das LDL-Cholesterin das Infarktrisiko, während das HDL-Cholesterin es reduziert. Dem High Density Lipoprotein wird dabei ein protektiver Einfluß auf die Gefäßwand zugeschrieben. In Übereinstimmung damit fanden Murai et al. (1981) bei 89 Patienten mit Schlaganfall signifikant erniedrigte HDL-Werte und einen erniedrigten HDL/LDL-Index. Die Prophylaxe des Schlaganfalls durch medikamentöse Senkung des Serumcholesterins und auch der Triglyzeride verlief bisher enttäuschend (Veterans Administration Cooperative Study Group 1973).

Die absoluten Blutzuckerwerte lagen bei den Patienten in beiden Gruppen deutlich über den in der Literatur bei ähnlichen Untersuchungen gefundenen und angegebenen Werten, zeigten jedoch untereinander nur eine geringe Differenz. Die Erhöhung ist vor allem durch die Bewertung des routinemäßig ermittelten 9-Uhr-Wertes zu erklären,

der bei unserer Untersuchung als Maßstab gewählt wurde, während der ansonsten in den Literaturangaben benutzte Blutzuckerwert nüchtern, z.T. nach 12-stündigem Fasten, bestimmt wurde. Dieser Nüchtern-Blutzucker war im ausgewählten Kollektiv nur bei Patienten, bei denen der Verdacht auf einen Diabetes mellitus bestand, ermittelt worden. Obwohl 27 % der Patienten mit extracraniellen Gefäßveränderungen gegenüber 18 % der Patienten in der Vergleichsgruppe bei Aufnahme in die Studie einen manifesten Diabetes mellitus hatten, lagen die Mittelwerte für den Blutzucker in gleicher Höhe. Auch bei den von Duncan et al. (1977) untersuchten Patienten waren die Blutzuckerwerte in der Klinik nicht verschieden, die klinische Diagnose Diabetes mellitus war bei den Patienten mit Carotis-Stenosen ebenfalls häufiger. In der Framingham-Studie war der Diabetes mellitus ein signifikanter Risikofaktor, einen Schlaganfall zu erleiden (Wolf et al. 1978). Raithel und Grobe (1980) fanden in einem Kollektiv von 423 an der Carotis interna operierten Patienten 40 % Diabetiker. 4 Jahre nach der Operation waren nur noch 52 % der Patienten mit Hyperglykaemie (hier definiert > 110 mg %) am Leben, gegenüber einer 4-Jahre-Überlebensrate von 78 % bei Nichtdiabetikern.

Unter den Patienten mit extracraniellen Gefäßstenosen waren 41 % Raucher, im Vergleichskollektiv 23 %. Der Nikotinabusus als Risikofaktor für den Schlaganfall ist nicht unumstritten. Während in der Framingham-Studie das Rauchen kein Risikofaktor für einen Schlaganfall darstellte (Wolf et al. 1977), beschrieben Glocker et al. (1977) ein um das dreifache erhöhte Insultrisiko bei Rauchern. Deutlich schlechtere 4-Jahres-Überlebensraten ergab auch die Studie von Raithel und Grobe (1980)

bei Carotis interna operierten Patienten mit nur 57 % bei Rauchern gegen 82 % bei Nichtrauchern.

17 % der Gefäßpatienten hatten einen Herzinfarkt überstanden, während nur 4 % der Patienten des Vergleichkollektives diese Diagnose aufwiesen. Ähnliche Ergebnisse fanden Duncan et al. (1977) mit 25 % Herzinfarkte in der Gruppe der Patienten mit extracraniellen Stenosen.

Eine periphere Angiopathie trat im Gefäßkollektiv mit einer Häufigkeit von 22 % gegenüber nur 1 % im Vergleichskollektiv auf. Zu gleichen Ergebnissen kamen ebenfalls Duncan et al. (1977) (hier 20 % zu 1,4 %). Bei umgedrehter Fragestellung fanden Janson et al. (1980) bei 112 von 176 Patienten mit peripherer Angiopathie relevante Stenosen oder Verschlüsse der supraaortalen Arterien. Im Patientenkollektiv bestand eine Angina pectoris in 12 % der Fälle verglichen zu 4 % in der Kontrollgruppe (Duncan et al. 1977: 15 % zu 7 %).

Keinen Unterschied zeigten die beiden untersuchten Patientengruppen bezüglich des Gewichtes. Im Gegensatz dazu war bei Schlaganfall-Patienten ein erhöhtes durchschnittliches Körpergewicht ermittelt worden (Glocker et al., 1977, Abu-Zeid et al., 1977).

Eine Gicht bestand bei 4 % der Stenose-Patienten und bei 1 % in der Kontrollgruppe. Dies führt in Übereinstimmung mit anderen Studien zu der Annahme, daß der Harnsäurespiegel speziell bei Patienten über 40 Jahre keinen oder nur einen sehr geringen Einfluß auf die Entstehung einer atherosklerotisch bedingten Gefäßstenose besitzt.
Auch Bansal et al. (1975) fanden in ihrer Untersuchung an 50 Schlaganfallpatienten kein signifikant häufigeres Auftreten einer Gicht gegenüber einer Normalpopulation.

Nach dem bisher Gesagten ist es nicht verwunderlich, daß die Patienten mit atherosklerotischen extracraniellen Gefäßerkrankungen eine höhere Risikofaktorensumme zeigen als die Vergleichspersonen.

Der als Nebenresultat angestellte Vergleich zwischen operativ und konservativ behandelten Patienten im klinischen Stadium II favorisiert leicht das operative Vorgehen. Von den 24 Patienten, die einer Endarteriectomie an einer oder beiden Carotiden zugeführt wurden, hatten sich, bis zum Abschluß der Untersuchung in einem maximalen Untersuchungszeitraum bis zu 2,5 Jahren, 16 Patienten (67 %) klinisch gebessert oder hatten nur noch vereinzelt TIA's, 1 Patient (4 %) hatte vermehrte und zeitlich länger andauernde TIA's und 7 Patienten (29 %) hatten einen Insult erlitten, wobei es unter diesen Patienten leider 2 postoperative Reverschlüsse gab, einer davon mit tödlichen Folgen. Von den 33 Patienten, die im klinischen Stadium II konservativ behandelt wurden, hatten 23 Patienten (69,5 %) eine Verschlechterung ihres Zustandes erfahren, so daß nun bereits 21 Patienten (64 %) dem klinischen Stadium IV zuzuordnen sind. Nur 10 Patienten (30,5 %) dieser Gruppe waren gebessert oder hatten noch TIA's. Die Gruppe der konservativ behandelten Patienten stellt bei uns eine negativ-ausgewählte Population dar, da hier häufig das hohe Alter oder schwerwiegende Begleiterkrankungen die Operation nicht zuließen. Zu ähnlichen Ergebnissen, die allerdings infolge anderer Eingangsbedingungen nur bedingt mit unserem vergleichbar sind, kamen Fields et al. (1970) in einer randomisierten Studie. Die Autoren beobachteten bei 73 % der operierten Patienten ein Sistieren oder eine Reduktion der Häufigkeit von TIA's. Jedoch kam es bei 11 % der Patienten zu einer direkten operations-bedingten Verschlechterung nach Stadium IV oder gar zu letalem Ausgang. Die Zahlen der

gebesserten oder mit weiteren TIA's verbliebenen Patienten sind trotz besserer Diagnosemöglichkeiten noch nicht positiver geworden. Erfreulich ist jedoch die niedrigere Anzahl direkt postoperativer Komplikationen und die in unserer Studie beobachtete geringere Anzahl tödlicher Ausgänge. Im Verlauf der Jahre 1980 und 1981 nahm die Zahl der unmittelbar peri- und postoperativ aufgetretenen Zwischenfälle weiter ab.

Gute Übereinstimmung mit der Dopplersonographisch ermittelten Diagnose erbrachte die bei insgesamt 72 Patienten durchgeführte Angiographie. In 8 Fällen (11 %) bestand eine Differnez, davon in 7 Fällen im Ausmaß des Stenosegrades um 1 Einteilungsstufe. Nur in 1 Fall (1,4 %) wurde die dopplersonographische Diagnose durch die Angiographie völlig widerlegt.

Abschließend muß darauf hingewiesen werden, daß es sich bei der vorliegenden Arbeit um eine retrospektive Studie handelt. Daher kann nicht bewiesen werden, daß alle erfaßte und signifikante Parameter alleinige Risikofaktoren für extracranielle Gefäßstenosen und -verschlüsse darstellen, da es sehr schwierig ist, diese von Risikofaktoren für einen eventuell gleichzeitig bestehenden Herzinfarkt zu trennen. Da die Erkrankungen bei stationärer Aufnahme bereits vorhanden waren, können diese auch als zusätzliche Veränderungen bei generalisierter atherosklerotischer Erkrankung des Individuum entstanden sein. Vielleicht sollte deshalb eher von in Verbindung mit Carotis-Stenosen vorkommenden Krankheiten als von Risikofaktoren für eine solche gesprochen werden. Nach unserer Untersuchung zeigt sich, daß die meisten der Risikofaktoren für die Erkrankungen der Herzkranzgefäße auch für die durch extracraniell bestehende Stenosen bedingte Durchblutungs-

störungen des Gehirns gültig sind, wenn zum Teil auch mit verschiedener Gewichtung. Daher kann eine gemeinsame oder doch zumindest sehr ähnliche Pathogenese für Erkrankungen der Herzkranzgefäße und der extracraniellen hirnversorgenden Gefäße auf der Basis atherosklerotischer Veränderungen vermutet oder eventuell angenommen werden. Die meisten der genannten Risikofaktoren bestehen natürlich auch für den Insult, wobei sich Unterschiede vor allem in der Geschlechtsverteilung, der Altersverteilung und in der Gefahr des Zigarettenrauchens ergaben.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Bei 194 Patienten mit Dopplersonographisch diagnostizierten extrakraniellen Gefäßstenosen und -verschlüssen im arteriellen Bereich wurde nach Risikofaktoren anamnestisch und durch Laboruntersuchungen gefahndet. Als Kontrollgruppe dienten 161 Patienten aus einem neurologischen Krankengut mit normalem Dopplersonographischen Befund ohne Hinweise auf zerebrale Durchblutungsstörungen. Die Auswertung der Krankengeschichten erbrachte folgende Ergebnisse.

15 % der Patienten hatten eine leichte, 20 % eine mittelgradige und 31 % eine hochgradige ein- oder beidseitige Internastenose. Bei 34 % der Patienten bestand ein Verschluß.

Klinisch waren 42 % der Patienten bei Diagnosestellung asymptomatisch, 29 % hatten transitorisch ischämische Attacken (TIA). Bei 11 % der Patienten bestand ein progredienter Insult, bei 18 % ein kompletter Schlaganfall.

Beide Gruppen hatten eine identische Altersverteilung. Die Häufigkeit von Stenosen und Verschlüssen der A. carotis interna nahm mit dem Alter zu. Männer waren in der Gruppe der Patienten mit Strömungsbehinderung der A. carotis interna im Verhältnis 3,5 : 1 (151 : 43) überrepräsentiert. Der mittlere systolische Blutdruck war ebenso wie der diastolische Blutdruck bei der Gruppe der Gefäßkranken signifikant erhöht. Die bei der stationären Aufnahme erhobenen Laborwerte zeigten bei der Gefäßgruppe für die Triglyceride und für die Harnsäure signifikant höhere Werte im Serum. Die Cholesterin- und Blutzuckerspiegel waren nicht verschieden. Das Gewicht, gemessen

am modifizierten Broca-Index, war in beiden Gruppen gleich. Das Vorliegen anderer Erkrankungen auf arteriosklerotischer Basis wurde anhand der Krankengeschichten festgestellt. Die prozentualen Häufigkeiten der Begleiterkrankungen betrugen bei den Patienten mit Stenosen und Verschlüssen der A. carotis interna im Vergleich zu der Kontrollgruppe 41 % zu 16 % für die Hypertonie, 27 % zu 18 % für Diabetes mellitus, 22 % zu 1 % für periphere Angiopathié (vorwiegend Beinarterienverschlüsse), 17 % zu 4 % für Herzinfarkt und 12 % zu 4 % für Angina pectoris, 41 % der Gefäßpatienten waren aktive Raucher, dagegen nur 23 % in der Kontrollgruppe. Die Patienten mit Strömungsbehinderungen der A. carotis interna wiesen durchschnittlich 3,53 Risikofaktoren, die aus der Kontrollgruppe 2,06 auf (die Unterschiede waren alle statistisch signifikant.

Im wesentlichen stimmen Risikofaktoren und Begleiterkrankungen für extrakranielle Gefäßprozesse mit denen bei ischämischen Insulten überein. Im Gegensatz zu den Risikofaktoren, die für den ischämischen Insult bekannt sind, fällt vor allem das deutliche Überwiegen des männlichen Geschlechts in unserer Untersuchung auf.

Die weitere Verlaufsbeobachtung über einen Zeitraum von maximal 2,5 Jahren erbrachte folgende Ergebnisse: Von den 60 einer Endarteriektomie der A. carotis interna zugeführten Patienten, befanden sich 24 Patienten (40 %) im klinischen Stadium II mit bisher nur kurzdauernden neurologischen Ausfällen. Von diesen waren nach der Operation 16 Patienten (67 %) gebessert oder hatten noch weiter, aber mit deutlich geminderter Häufigkeit auftretende TIA's, 8 Patienten (33 %) waren trotz Operation verschlechtert. Bei den konservativ behandelten Patienten im Stadium II (n = 33) waren bereits 23 Patienten (69 %) in der Zwischen-

zeit verschlechtert. Hier zeigt sich die Wichtigkeit einer frühzeitigen Diagnose und sofort einsetzender Therapie am deutlichsten.

Die Dopplersonographische Diagnose stimmte in 89 % der Fälle mit der anschließend angiographisch ermittelten überein, differierte in 10 % beim Ausmaß der Stenose um eine Einteilungsstufe und wurde in 1,4 % (1 Fall) total widerlegt. Damit ist die direkte Dopplersonographie der extrakraniellen Arterien die atraumatische Methode der ersten Wahl.

Literaturverzeichnis

Abu-Zeid HAH, Choi NW, Maini KK, Hsu PH, Nelson NA (1977) Relative role of factors associated with cerebral infarction and cerebral hemorrhage. Stroke 8: 106-112

Bansal BC, Gupta RR, Bansal MR, Prakash C (1975) Serum lipids and uric acid relationship in ischemic thrombotic cerebrovascular disease. Stroke 6: 304-307

Barnett HJ (1978) The role of platelets in transient ischemic attacks and cerebral vascular accidents Adv Exp Med Biol 102: 257-263

Bauer RB, Meyer JS, Fields WS, Remington R, Mac Donald MC, Callen P (1969) Joint study of extracranial arterial occlusion. JAMA 208: 509-518

Castelli WP, Doyle JT, Gordon T,Hames CG, Hjortland MC, Hulley SB, Kagan A, Zukel WJ (1977) HDL Cholesterol and other lipids in coronary heart disease. Circulation Vol 55, No 5 767-772

Conneally PM, Dyken ML, Futty DE, Poskanzer DC, Calanchini PR, Swanson PD, Price TR, Haerer AF, Gotshall RA (1978) Cooperative study of hospital frequency and character of transient ischemic attacks. JAMA 240: 742-746

Diener HC, Dichgans J (1979) Atraumatische Diagnostik extrakranieller Gefäßstenosen und -verschlüsse. Internist 20, 531-538

Diener HC, Dichgans J (1980) Indikationen zur konservativen oder operativen Therapie bei extrakraniellen Gefäßstenosen oder -verschlüssen. Dtsch Med Wschr 105: 1090-1095

Diener HC, Dichgans J, Voigt K (1981) Functional anatomy of extracranial arteries in occlusive vascular diseases by direct continous wave doppler sonography. Cardiovasc Intervent Radiol 4: 193-201

Duncan GW, Lees RS, Ojemann RG, David SS (1977) Concomitants of artherosclerotic carotid artery stenosis. Stroke 8: 665-669

Fields WF, Maslenikov V, Meyer JS, Hass WK, Remington R, MacDonald M (1970) Joint study of extracranial arterial occlusion. JAMA 211: 1993-2003

Freis ED (1967) Veterans administration cooperative study group on antihypertensive agents. Effects of treatment on morbidity in hypertension. Results in patients with diastolic blood pressures averaging 115 through 219 mmHg. JAMA 202: 1028-1034

Freis ED (1974) The vererans administration cooperative study of antihypertensive agents. Implications for stroke prevention. Stroke 5: 76-77

Gänshirt H, Reuther R (1979) Epidemiologie, Symptomatologie und therapeutische Möglichkeiten bei extrakraniellen Stenosen und Verschlüssen der Hirnarterien. Internist 20: 523-30

Glocker E, Hänsel D, Kornhuber HH (1977) Übergewicht, Rauchen und andere Risikofaktoren bei 357 Fällen von Hirndurchblutungsstörungen. Dtsch Med Wschr 102: 1437

Gottstein U (1977) Pathogenese und Risikofaktoren der zerebralen Ischämie. akt neurol 4: 65-76

Hennerici M, Aulich A, Sandmann W (1980) Der Wert der Dopplersonographie für Prognose und Therapie schlaganfallgefährdeter Patienten. angio 3,2: 151-160

Hild R, Brecht TH, Nobbe F (1976) Krankheiten der Arterien. In: Schettler G (Hrsg) Innere Medizin. Thieme, Stuttgart, pp 259-283

Janson R, Neuhaus G, Thelen M (1980) Extrakranielle arterielle Verschlußkrankheit bei gefäßchirurgischen Patienten mit peripheren Durchblutungsstörungen. Fortschr Röntgenstr. 133: 484-493

Kannel WB, Wolf PA, Verter J, McNamara PM (1970) Epidemiologic assessment of the role of blood pressure in stroke: The Framingham Study. JAMA 214: 301-310

Kannel WB, Gordon T, Dawber TR (1974) Role of lipids in the development of brain infarction: The Framingham Study. Stroke 5: 679-685

Kannel WB, Dawber TR, Sorlie P, Wolf PA (1976) Components of blood pressure and risk of artherothrombotic brain infarction: The Framingham Study. Stroke 7: 327-331

Køhler O, Rasmussen K (1979) Plasma lipids and lipoproteins in patients with cerebral infarct or transient cerebral ischemia. Acta neurol scandinav 59: 55-62

Ladurner G, Ott E, Dornauer U, Schreyer H, Lechner H (1978) Lipidstoffwechsel und angiologischer Befund bei der TIA. Nervenarzt 49: 88-89

Lambo TA (1979) Stroke - A worldwide health problem. Advances in Neurology 25: 1-3

Marshall J, Meadows S (1968) The natural history of amaurosis fugax
Brain 91: 419-434

Marti-Vilalta JL, Lopez-Pousa S, Grau JM, Barraquer L (1979) Transient ischemic attacks. Retrospective study of 150 cases of ischemic infarkt in the territory of the middle cerebral artery. Stroke 10: 259-262

Mohr JP (1978) Editorial: Transient ischemic attacks and the prevention of strokes. N Engl J Med 299: 93-95

Mohr JP, Caplan LR, Melski JW, Goldstein RJ, Duncan GW, Kistler JP, Pessin MS, Bleich HL (1978) The Harvard Cooperative Stroke Registry: A progressive registry. Neurology (Minneap) 28: 754-762

Murai A, Tanaka T, Miyahora T, Kameyama M (1981) Lipoprotein abnormalities in the pathogenesis of cerebral infarction and transient ischemic attack. Stroke 12: 167-172

Raithel D (1979) Chirurgische Maßnahmen bei zerebrovaskulärer Insuffizienz. Med Welt Bd 30: 1333-1336

Raithel D, Grobe Th (1980) Ermutigende Spätergebnisse nach Operation supraaortaler Gefäßstenosen. Med Klin 75: 874-877

Resch JA, Baker AB (1964) Etiologic mechanism in cerebral alterosclerosis. Arch Neurol 10: 617-626

von Reutern GM, Büdingen HJ, Hennerici M, Freund HJ (1976) Diagnose und Differenzierung von Stenosen und Verschlüssen der A. carotis mit der Dopplersonographie. Arch Psychiat Nervenkr 222: 191-207

Robins M, Baum HM (1981) Incidence. Stroke 12, Suppl I, 45-55

Rössner S, Kjellin KG, Mettinger KL; Sidén Å, Söderström CE (1978) Normal serum-cholesterol but low H. D. L. -cholesterol concentration in young patients with ischemic cerebrovascular disease. Lancet 1: 577-579

Sachs L (1974) Angewandte Statistik. Springer Verlag Berlin Heidelberg New York

Schramm A, Pusch HJ, Walter J (1980) Heutige Aspekte der Arteriosklerose. ZFA 56, 7: 437-442

Sindermann F, Bechinger D, Dichgans J (1970) Occlusions of the internal carotid artery compared with those of the middle cerebral artery. Brain 93: 199-210

Todesursachenstatistik 1981
Dt med Wschr 106: 157-158

Toole JF, Yuson CP, Janeway R, Johnston F, Davis C, Cordell AR, Howard G (1978) Transient ischemic attacks: A prospective study of 225 patients. Neurology (Minneap.) 28: 746-753

Ueda R, Toole JF, McHenry CC (1979) Carotid and vertebrobasilar transient ischemic attacks. Clinical and angiographic correlation. Neurology (Minneap) 29: 1094-1101

Ueda K, Howard G, Toole JF (1980) Transient ischemic attacks (TIAS) and cerebral infarction (CI): A comparison of predisposing factors. J Chron Dis 33: 13-19

Vollmar J, Hamann H (1979) Operative Behandlung der zerebrovaskulären Insuffizienz Internist 20: 547-552

Waddington MM, Ring BA (1968) Syndromes of occlusions of middle cerebral artery branches. Brain 91: 685-696

Wolf PA, Dawber TR, Thomas HE et al (1977) The epidemiology of arcerothrombotic brain infarction (ABI): The Framingham Study. In: Abstracts. Second Joint Meeting on Stroke and Cerebral Circulation, Miami

Wolf PA, Dawber TR, Thomas HE, Colton T, Kannel WB (1977) Epidemiology of Stroke. Advances in Neurology Vol 17: 5-19

Wolf PA, Kannel WB, Dawber TR (1978) Prospective investigations: The Framingham study and the epidemiology of stroke. Advances in Neurology, vol 19: 107-119

LEBENSLAUF

Am 08. März 1952 wurde ich, Harald Gunter Goth, als Sohn des Erwin Goth und der Else Goth, geb. Wengert, in Heilbronn-Sontheim geboren.

Von 1959 bis 1963 besuchte ich die Volksschule Eschenau, danach bis zur Reifeprüfung 1971 das Robert-Mayer-Gymnasium in Heilbronn.

Nach einjähriger Tätigkeit als Pflegehelfer begann ich im WS 1972 das Studium der Chemie an der Universität Tübingen, welches ich nach bestandener Vordiplomprüfung 1974 abbrach.

Ableistung eines freiwilligen sozialen Jahres bis 1975, danach erneut Tätigkeit als Pflegehelfer bis zu Beginn des Medizinstudiums im SS 1977 an der Universität Tübingen.

Physikum im März 1979 abgelegt.

Meine gesamte Studienzeit verbrachte ich, mit Ausnahme des SS 1981, wo ich an der Universität Wien studierte, an der Universität Tübingen und legte hier am 19.4.1983 das Staatsexamen ab.

Herrn Professor Dr. J. Dichgans danke ich für die freundliche Überlassung des Themas.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Oberarzt Dr. H.-Ch. Diener für seine großzügige und geduldige Unterstützung, für seine wertvollen Anregungen und Ratschläge, die wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Der Gefäßchirurgischen Abteilung der Universität Tübingen danke ich für die Einsichtgewährung in die Krankenblätter der operierten Patienten.